Aus der Universitätsklinik für Dermatologie in Marburg a.d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. C.G. Schirren

Katamnestische Untersuchungen über Patienten mit bullösen Dermatosen (Pemphigus und Pemphigoid)

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Ilse Bauer, geb. Rehwald
aus Wichte

Marburg 1970

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Universitätsklinik für Dermatologie in Marburg a.d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. C.G. Schirren

Katamnestische Untersuchungen über Patienten mit bullösen Dermatosen (Pemphigus und Pemphigoid)

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Ilse Bauer, geb. Rehwald
aus Wichte

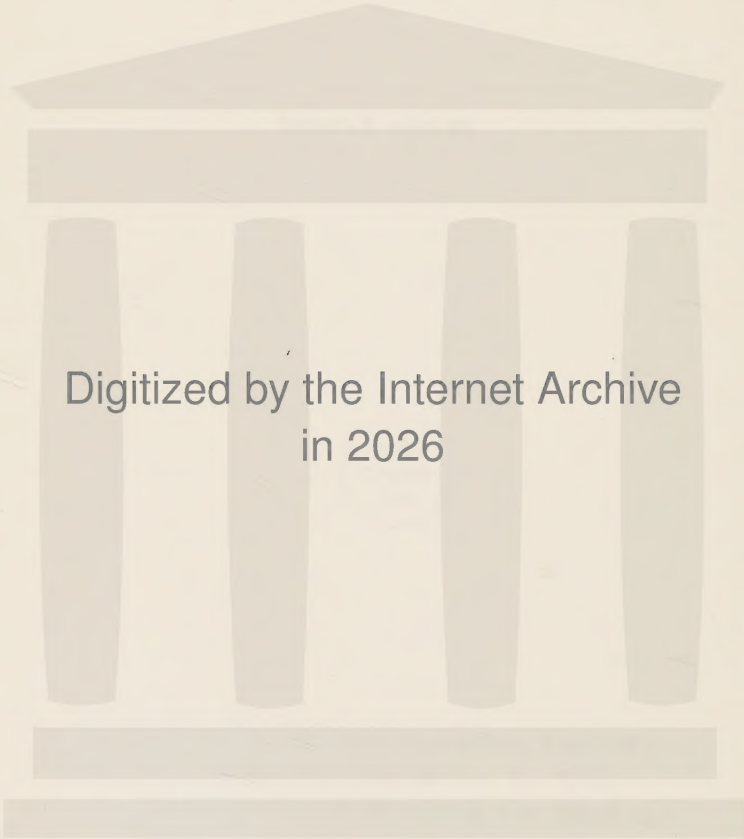
Marburg 1970

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 14. 5. 1970
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof.Dr.rer.nat. P.Karlson
Referent: Dr.med. R.Milbradt
Correferent: Prof. Dr.med. R. Siegert

Meinen Eltern!


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534910_0061

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	7
B. NOSOLOGISCHE STELLUNG, THERAPIE UND PROGNOSE DER PEMPHIGUS- UND PEMPHIGOID-ERKRANKUNGEN	7
I. Dermatitis herpetiformis Duhring	8 - 14
a. Definition und Ätiologie	8 - 10
b. Therapie	10 - 13
c. Prognose	13 - 14
II. Herpes gestationis	14 - 16
a. Definition und Ätiologie	14 - 15
b. Therapie	15
c. Prognose	15 - 16
III. Bullöses Pemphigoid	16 - 17
a. Definition und Ätiologie	16
b. Therapie	16
c. Prognose	16 - 17
IV. Schleimhautpemphigoid	17 - 18
a. Definition und Ätiologie	17 - 18
b. Therapie	18
c. Prognose	18
V. Pemphigus-Erkrankungen	19 - 24
a. Pemphigus-Varianten Definition und Ätiologie	19 - 20
b. Therapie	20 - 22
c. Prognose	22 - 24

C. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

I. Dermatitis herpetiformis Duhring	a)	25 - 33
	b)	43 - 47
II. Herpes gestationis	a)	33 - 34
	b)	47 - 48
III. Bullöses Pemphigoid	a)	34 - 37
	b)	48 - 50
IV. Schleimhautpemphigoid	a)	38 - 39
	b)	50 - 51
V. Pemphigus-Erkrankungen	a)	39 - 42
	b)	51 - 52

a. Untersuchungen laut Krankengeschichte 25 - 42

1. Geschlecht
2. Alter
3. Subjektive Beschwerden
4. Schleimhautbefund
5. Lokalbefund
6. Therapie
   a. Nebenwirkungen
   b. Verhinderung von Nebenwirkungen
   c. Entlassung

b. Eigene Untersuchungen 43 - 52

1. Nachkontrolle
   a. Hautbefund
   b. Verlauf der Krankheit seit stationärer Entlassung
   c. Erhaltungsdosen
2. Nebenerscheinungen bei der Nachkontrolle
   a. Steroidnebenwirkungen
   b. Laborbefunde

c. Zusammenstellung der erhaltenen Nachuntersuchungsergebnisse 53 - 56

D. DISKUSSION 57

E. ZUSAMMENFASSUNG 65

F. LITERATURVERZEICHNIS 67

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Die bullösen Dermatosen, klinisch und histologisch erst seit 3 Jahrzehnten exakt klassifiziert und getrennt, waren vor der Einführung der externen und internen Behandlung mit Corticosteroiden in ihrem Verlauf prognostisch sehr dubiös.

Nach vereinzelten Angaben in der Literatur sollen die Hauterkrankungen (LEVER, NELSON, SÖNNICHSEN) nach einer genügenden Langzeitbehandlung mit Cortisonderivaten bzw. Diaminodiphenylsulfon (DADPS) "ausheilen".

Nach Zusammenstellung der Krankheitsfälle von bullösen Dermatosen aus den Jahren 1957-1968 wurden 49 Patienten zur Nachuntersuchung im Zeitraum von 4 Monaten in die hiesige Klinik einbestellt, um so objektive Hinweise über den Krankheitsverlauf zu bekommen.

B. NOSOLOGISCHE STELLUNG, THERAPIE UND PROGNOSE DER PEMPHIGUS- UND PEMPHIGOID-ERKRANKUNGEN

"Seit den histologischen Studien CIVATTES, die im Jahre 1943 veröffentlicht wurden, dürfte die die Dermatologie jahrelang bewegende Streitfrage, inwieweit der Pemphigus vulgaris und die Dermatitis herpetiformis Duhring (DhD) als nosologische Einheit aufzufassen sind, wohl endgültig in dem Sinne entschieden sein, daß der Pemphigus (P.) mit seinen Varianten:

P.vulgaris (P.vulg.)
P.vegetans (P.veg.)
P.seborrhoicus seu erythematoides seu Senear-Usher-Syndrom (P.seb.)
P.foliaceus (P.fol)

von den anderen blasenbildenden Dermatosen abzutrennen ist. Ebenso hat sich allgemein die Auffassung durchgesetzt, daß für die Diagnose nicht dem klinischen, sondern dem histologischen Befund der Vorrang gegeben wird." (BOHNSTEDT und EHLERS) (7)

1884 beschrieb DUHRING die DhD als eine klinische Einheit, die zu unterscheiden ist von anderen bullösen Dermatosen, besonders der Pemphigusgruppe. Die englische Literatur hat diesen Krankheitsbegriff bis heute beibehalten. In der französischen Literatur ist die Bezeichnung "dermatite polymorph douloureuse et prurigineuse apoussées successives".

Obwohl seitdem über 80 Jahre vergangen sind, muß die Ätiologie als noch nicht restlos geklärt angesehen werden.

Besondere Beachtung wird der Tatsache geschenkt, daß Dh-Kranke gegen Halogene überempfindlich sein sollen. SCHMEISSER (73) stellte in seiner Dissertation zu diesem Problem fest, daß mit einer 25%igen Jod-Kali-Vaseline erhöhte Jodempfindlichkeit bei der DhD resultiert. Bei der DhD lag sie bei 70,37 %, bei P.vulg. bei 38,46 %.

SPIER, SCHIRREN, DESSIN und EWINGER (78) glauben, daß die erhöhte Empfindlichkeit der Haut von DhD-Kranken gegenüber Halogenen auf einem Hofmeister-Anionen-Effekt beruht. "Die pathophysiologische Bedeutung des Hofmeister-Effektes wird - abgesehen von seiner, von uns eruierten grundlegenden Wichtigkeit für die Genese der epicutanen Halogen-Ionen-Teste durch die perorale Bromid-Auslösbarkeit des DhD-Bildes wahrscheinlich gemacht, jedoch dürfte ihm nur die Bedeutung eines zusätzlichen Manifestations-Teilfaktors bei einer im übrigen noch völlig dunklen Ätio-Pathogenese der DhD zukommen".

EYSTER und KIRLAND (21) kamen an Hand eigener Untersuchungen zu dem Schluß, daß eine Jodüberempfindlichkeit nicht so regelmäßig besteht, um diagnostischen Wert zu besitzen. TZANCK und CORD (83) führen gerade die Halogenempfindlichkeit der DhD-Kranken als Hinweis auf eine allergische Grundlage dieser Erkrankung an und sprechen deshalb von einer "Maladie de Sensibilisation".

Zahlreiche erklärende Hypothesen sind aufgestellt worden und in psychosomatischen oder endokrinologischen Zusammenhang gebracht worden. Vieles spricht aber dafür, daß es sich um ein Leiden polyätiologischer Art handelt (BOHNSTEDT und EHLERS [7]).

KOGOJ (38) betrachtet die DhD als ein Syndrom. Auch er ist der Meinung, daß in der Mehrzahl der Fälle allergische Mechanismen beteiligt sind. Auch LEVER (45), der immunpathologische

Vorgänge zur Diskussion stellte, kam zu keinem abschließenden Ergebnis.

PIERARD und WHIMSTER (64) fassen die DhD statt eines Symptomenkomplexes als ein einheitliches Krankheitsbild auf. "Die DhD ist eine gutartige, aber chronische und rezidivierende Krankheit, deren Hauterscheinungen pleomorph und symmetrisch sind. Sie bestehen aus rötlichen Flächen, die oft ein urticariaartiges Ödem aufweisen und eine serpiginöse Begrenzung haben. Auf diesen Flächen entwickeln sich Bläschen, Papeln sowie kleine pralle Blasen, entweder diffus oder gruppiert. Die Hauterscheinungen finden sich vor allem an den Streckseiten der Extremitäten und an der Schulter, in der Sacralgegend und am Gesäß. Sie jucken und ihrem Auftreten geht ein Gefühl des Brennens voraus."

Dieser Beschreibung stimmt auch LEVER (41) zu. Er trennt die DhD als ein einheitliches Krankheitsbild vom Pemphigus ab und unterteilt weiterhin in eine Pemphigus-Gruppe mit ihren 4 Varianten und eine Pemphigoidgruppe, zu der er nur das gutartige Schleimhautpemphigoid und das bullöse Pemphigoid bzw. das Alterspemphigoid zählt.

LEVER (45) stellte in einer Untersuchungsreihe klinische, histologische und immunologische Unterschiede der o.a. Krankheitsbilder fest. "Der P.vulgaris weist bei der histologischen Untersuchung suprabasale Akantholyse auf, bei der elektronenmikroskopischen Untersuchung Degeneration der Interzellularsubstanz und der Interzellularbrücken, und bei der indirekten Immunofluoreszenzfärbung Bindung der im Serum vorhandenen Antikörper an die Interzellularsubstanz von Stachelzellepithel. Das bullöse Pemphigoid zeigt bei der histologischen Untersuchung subepidermale Blasenbildung, bei der elektronenmikroskopischen Untersuchung Degeneration der subepidermalen Basalmembran und bei der indirekten Immunofluoreszenzfärbung Bindung der im Serum vorhandenen Antikörper an die subepidermale Basalzone. Bei der Dermatitis herpetiformis treten Mikroabszesse im obersten Teil der Papillen als Ursache der subepidermalen Blasenbildung auf; im Serum sind keine Antikörper nachweisbar. Schnelles und weitgehendes Ansprechen auf Sulfone ist für die Dermatitis herpetiformis charakteristisch und von diagnostischer Bedeutung."

CHAROZELSKI und JABLONSKA (10) bezeichnen Fälle als DhD, in denen die Effloreszenzen erythematös, papulös und vesikulös sind und Sulfapyridin und Sulfone eine günstige therapeutische Wirkung haben. Dagegen beschreiben sie Fälle als Pemphigoid, bei denen große Blasen dominieren, auch wenn die Effloreszenzen im allgemeinen polymorph sind und subjektive Beschwerden auftreten. Bei ihren Pat. mit "Pemphigoid" war Sulfapyridin wirkungslos. Sie sehen in der immunpathologischen Untersuchung eine Möglichkeit zur Feststellung der nosologischen Besonderheiten dieser Krankheit.

Therapie der Dermatitis herpetiformis Duhring

Das Ziel der Therapie der DhD ist einmal die Heilung der objektiven Hauterscheinungen, zum anderen,die subjektiven Beschwerden wie Brennen und Jucken zu beseitigen.

Die älteste,bis zum heutigen Tage noch vereinzelt in Verwendung stehende Therapie besteht in allgemein roborierenden Maßnahmen. Eine besondere Bedeutung unter diesen hat das Arsen in Form der Fowlerschen Lösung oder asiatischen Pille peroral, Na-kokadylikum oder Neosalvarsan parenteral appliziert. Die allgemeine Kräftigung des Organismus geschieht zumeist durch die Kombination mit Höhenbestrahlung und, wie langjährige Erfahrung zeigte, kommt es dann bald zum Eintreten der Remission. Dabei hat die Erfahrung gezeigt, daß gerade Pat. mit einer DhD eine relativ gute Arsen-Verträglichkeit zeigen, im Vergleich zu anderen Patientengruppen mit anderen Dermatosen (z.B. Lichen ruber planus, EBERHARTINGER [20]).

1937 berichtete HANSEN (27) über die Behandlung mit Arsen, das er für das bestwirkende Mittel zur Therapie der DhD hielt. Von 64 Pat. erzielte er bei 10 Patienten eine sehr gute Wirkung, in 10 Fällen mit Erfolg, in 3 ohne besondere Wirkung. Heute ist die Arsen-Therapie wegen der Gefahr der Hyperkeratosen mit der Möglichkeit der malignen Entartung und Intoxikationen verlassen. Im Vergleich zu neueren Mitteln sind Erfolge mit Arsen nicht sehr signifikant zu werten (JABLONSKA [30]).

HARNACK (28) berichtet über die Klimatherapie, die er mit seinen Patienten durchführte, über gute Ergebnisse. Er sieht die Klimatherapie als eine unspezifische Reiz- oder Umstim-

mungstherapie, als die umfassendste Form der Physiotherapie an. 17 Patienten mit DhD wurden heilklimatisch auf Cap Arkona der Insel Rügen, z.T. wiederholt, behandelt. Die Kurerfolge der 17 Patienten waren: ohne Einwirkung 2, geringgradig gebessert 8, wesentlich gebessert 17, erscheinungsfrei 8. Nach seinen Ergebnissen muß man die Klimatherapie als einen Weg zur Heilung oder Besserung der DhD anerkennen.

Bei der DhD wie bei anderen ungeklärten Dermatosen wurde auch das Cortison und ACTH vor ungefähr 20 Jahren in die Therapie eingeführt.

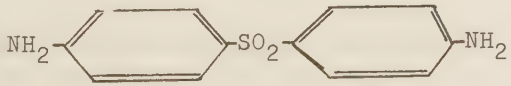
JADASSOHN (29) berichtet über gute symptomatische Erfolge in den meisten Fällen. Von DEGOS (18) werden unter anderem angewandt: Hydrocortison, delta-Cortison und delta-Hydrocortison, Triamcinolon und Dexamethason. Die sofortigen Resultate sind ausgezeichnet, wenn die Anfangsdosis regelmäßig und schnell erhöht wird bis zur vollen Wirksamkeit. Der Juckreiz verschwindet in 12 bis 24 Stunden, es treten keine neuen Blasen mehr auf, die vorhandenen trocknen in 3 bis 8 Tagen ein.

Nach DEGOS (18) zeigen die verschiedenen Derivate des Cortisons in ihrer therapeutischen Wirkung keinen Unterschied. NEXMAND (59) berichtet, daß die alleinige Gabe von ACTH meist ohne Erfolg bleibt.

Nach TREMOLIERE (84) soll ACTH bei einer 2. Behandlung, d.h. nachdem die ACTH-Therapie einmal wegen aufgetretener Nebenwirkungen abgebrochen wurde, nicht mehr so gut ansprechen.

Antibiotika, hauptsächlich Aureomycin(R), zeigen nur teilweise eine befriedigende Besserung der Hauterscheinungen. COLOMB und FAYOLLE (13) jedoch erreichten durch eine Kombination von Aureomycin und Nivaquin, einem Chlorochinderivat, einen weit größeren Behandlungserfolg als mit Aureomycin allein. Dieser Behandlungserfolg konnte durch Nivaquin dann allein aufrechterhalten werden.

In der Mehrzahl der Fälle ist die DhD durch Sulfone und Sulfapyridin zu beeinflussen. Eine schnelle Wirkung tritt nach DADPS (Diaminodiphenylsulfon) ein (DADPS = DDS).



KIMMIG (34) berichtet, daß in der Regel bereits 3 mal 0,2g/die genügen, um die Hauterscheinungen zur Rückbildung zu bringen.

MARCH und SAWICKY (50) erzielten nach 3-4 Tagen schon Erfolge: der quälende Juckreiz verschwand, und die Hauterscheinungen klangen ab. Die Wirkung des DADPS sei bei der DhD so prompt, daß das Präparat als diagnostischer Test verwendet werden kann. SPIER und THIESS (77) und LEVER (43) gehen soweit zu sagen, daß ein Versagen dieser Behandlungsmethode die Diagnose DhD in ernsthafte Zweifel bringt.

Die Wirkung des Sulfapyridins muß auf bisher ungeklärte Weise mit dem basischen Pyridinring zusammenhängen (KIMMIG [33]).

Über günstige Behandlungserfolge mit Sulfapyridin und DADPS berichteten in den letzten Jahren GRANROTH (24), KINMONT (35) und ROTHMANN (69).

In einer therapeutischen Umfrage halten JABLONSKA, KORTING sowie TAPPEINER und PFLEGER (30) die Sulfonamid- und DADPS-Applikation für die Methode der Wahl. EBERHARTINGER und EBNER (20) verglichen die Wirkung des DDS mit Na-3-(4'-amino-phenylsulfonyl), einem substituierten Sulfon. Sie kamen zu der Überzeugung, daß an Hand von Therapieversuchen bei 15 Pat. die substituierte Verbindung besser verträglich sei. In anderen Fällen jedoch blieb die Behandlung ohne Erfolg - sie mußten auf DDS zurückgreifen.

DADPS wird üblicherweise in einer Anfangsdosis von 150-200 mg/die verabreicht. Schon in kürzester Zeit bilden sich die polymorphen Hautveränderungen zurück, und der heftige Juckreiz läßt nach (SKOG [75] und WOLF [89]). Gerade diese rasche Wirkung stellt einen großen Vorteil der Sulfone gegenüber dem Sulfapyridin dar. Sulfapyridin wirkt erst im Laufe von 2-3 Wochen (TREMOLIERE (84)-Zitat). WOLF (89) berichtet, daß Pat., die schon längere Zeit mit Sulfapyridin behandelt wurden, anschließend wegen Unverträglichkeit mit Sulfonen erfolgreicher behandelt wurden. Tritt, wie es bei der DhD sehr oft der Fall ist, ein neuer Schub auf, wirkt das DDS stets in gleicher Weise (SMELOV-Zitat) (76).

Sulfonamide und DADPS befreien schon durch kleine Dosen den Pat. von seinen subjektiven und objektiven Beschwerden, zur

Verminderung von Rezidiven ist jedoch eine Dauermedikation notwendig. Diese Dauertherapie führt gelegentlich zu Nebenwirkungen, die gegebenenfalls ein Absetzen der Medikamente nötig machen. Die Nebenwirkungen bei Sulfonen sind u.a. Erbrechen, Exantheme, Benommenheit, Anämie und Agranulocytose, bei DDS Methämoglobinämie und Sulfhämoglobinämie, Kopfschmerzen und Leukopenie. KIMMIG (33) lehnt aus diesem Grunde die Dauerbehandlung mit DDS ab und bevorzugt kombinierte Behandlung von DDS mit fluoriertem Dexamethason und Sulfapyridin. Wird aus den o.a. Nebenwirkungen ein Absetzen der Medikamente nötig, so ist stets mit Rezidiven zu rechnen, so daß ein circulus vitiosus entsteht, der bis heute noch nicht mit befriedigendem Erfolg durchbrochen werden konnte.

Prognose DhD

DUHRING äußert sich über die Prognose der DhD sehr vorsichtig. Es sei eine langwierige Krankheit, die zur Chronizität neige (Zitat nach HANSEN [23]).

"Der Verlauf der DhD ist äußerst chronisch und bei vielen Patienten bleibt sie, wenn einmal aufgetreten, bis ans Lebensende bestehen. Doch kommt Abheilung vor, wenn auch erst gewöhnlich nach vielen Jahren" (LEVER [41]).

WERTHER (Dresden) (85) vertritt die Meinung,daß die DhD eine "urticarielle" gutartige Erkrankung ist, die sich therapeutisch beeinflussen läßt, die aber nicht spontan ausheilt. Nach einer klinischen Umfrage im Jahre 1935 über die Prognose der DhD - welches denn der schließliche Ausgang der Duhringschen Krankheit ist - äußert sich ARTZT (85) so, daß es wohl besser wäre, bei der DhD von einer Symptomfreiheit als von einer Heilung zu sprechen. Er selbst kann sich seit 20 Jahren nicht an Patienten mit völliger Symptomfreiheit erinnern und ist deshalb vorsichtig mit der Annahme einer Heilung.

RIECKE (85) ist der Meinung, daß es sogar eine Heilung, unabhängig von der Therapie, also eine Spontanheilung gibt.

Der Verlauf der DhD erstreckt sich ohne Therapie meist schubweise mit kürzeren oder längeren Intervallen über Monate, Jahre und z.T. Jahrzehnte. Nach EYSTER und KIRLAND (21) läßt die In-

tensität der Schübe nach 10jährigem Bestehen der Erkrankung deutlich nach.

Die Prognose der DhD ist insofern günstig, da die DhD keine lebensbedrohliche Erkrankung darstellt. Doch ist ihr Heilerfolg bisher unbefriedigend. Die Kranken leiden unter quälendem Juckreiz, oft unter unerträglichen Schmerzen und Brennen, weshalb BROCQ von einer "Dermatite polymorph douloureuse" sprach.

II. Herpes Gestationis

Definition und Ätiologie

Eine andere bullöse Dermatose, der Herpes gestationis, kann während der Schwangerschaft, des Wochenbettes und nach der Einnahme von Contraceptiva beobachtet werden. Ihre Ätiologie ist unbekannt. LEVER (41) vertritt die Ansicht, daß der Herpes gestationis eine während der Schwangerschaft auftretende DhD darstellt. Auch KOGOJ (38) sieht den Herpes gestationis als eine Sonderform der endokrin bedingten Dermatitis herpetiformis Duhring an.

Der Herpes gest. tritt ungefähr einmal unter 3000 Schwangeren auf (CRAWFORD und LEEPER [15], RUSSEL [70] und THORNE). Von der DhD unterscheidet sich der Herpes gest. nicht nur in bezug auf das klinische Aussehen, sondern auch im Verlauf. Während man bei der DhD die o.a. Prädilektionsstellen findet, sind diese beim Herpes gest. die Ellenbogen, die Knie, die Schultern und das Gesäß. Die Mundschleimhaut ist z.T. beteiligt und die Blasen sind vorwiegend größer als bei der DhD. In bezug auf den Verlauf heilt der Herpes gestationis gewöhnlich binnen eines Monats, fast immer aber binnen 6 Monaten nach der Entbindung aus.

KEINING und BRAUN-FALCO (32) meinen, daß beim Herpes gest. pathogenetisch an eine Intoleranzreaktion zu denken sei, z.B. gegenüber dem Rh-Faktor, d.h. wenn Rh-negative Mütter Rh-positive Foeten tragen. Dies sei auch eine eventuelle Erklärung für die gelegentlich auftretenden Totgeburten bei Schwangeren mit Herpes gestationis.

MORGAN (54) beschreibt einen Fall von Herpes gestationis, bei dem eine Patientin 2 normale Schwangerschaften und Geburten

hatte ohne jegliche Hautveränderungen. 6 Tage nach der 2. Entbindung traten große Blasen am gesamten Integument auf. Sie wurde stationär mit ACTH und Prednisolon behandelt und wurde daraufhin nach 1-2 Monaten völlig erscheinungsfrei. Anschließend wurde ihr vom Hausarzt "Ovulen" als Contraceptiva verschrieben, worauf erneut Blasen am ganzen Körper auftraten. Ovulen wurde abgesetzt, und der Hautzustand der Patientin besserte sich wesentlich nach 9 Tagen. Auch nach Absetzen der Steroide traten keine neuen Blasenschübe mehr auf.

Auch LYNCH und ALBRECHT (49) beschreiben das Auftreten von Herpes gestationis nach der Einnahme von Contraceptiva.

MORGAN (54) betont, daß Patienten mit einer bullösen Dermatose auf diese Tatsache besonders hingewiesen werden müssen.

Therapie des Herpes gestationis

Nach Anwendung von peroral oder parenteral verabreichten Corticosteroiden, tritt in der Regel eine rasche Abheilung der Hauterscheinungen ein, vorausgesetzt, daß die Steroide in genügend hoher Dosierung gegeben werden.

DE COSTA und ABELMANN (16) nehmen an, daß die Corticosteroide in den empfohlenen Dosen keinen nachteiligen Einfluß auf die Entwicklung der Schwangerschaft ausüben. Neugeborenen, die Zeichen einer Nebenniereninsuffizienz aufweisen, da ihre Mütter für längere Zeit bis zum Zeitpunkt der Geburt Corticosteroide erhalten haben, gibt man prophylaktisch kleine Dosen von Corticosteroiden (LEVER [41]).

Nur in vereinzelten Fällen kann durch eine Sulfontherapie eine Heilung erreicht werden.

Prognose des Herpes gestationis

Die Streitfrage einer gemeinsamen ätiologischen Ursache ist noch nicht völlig geklärt. Bekannt ist jedoch die unterschiedliche klinische Verlaufsform. Während die DhD, wie oben angegeben, oft über Jahre verläuft, so tritt der Herpes gestationis vorwiegend vor oder nach einer Entbindung auf und heilt in den meisten Fällen bald danach wieder ab. LEVER (41) ist der Ansicht, daß eine bestehende DhD sich oft während der Schwangerschaft bessert

und diese Besserung bis zum Schwangerschaftsende anhält. Auch EYSTER und KIRLAND (21), BJÖRNBERG und HELLGREN (6) berichten über je 2 Fälle mit völliger Abheilung der DhD während der Schwangerschaft. Eine solche Besserung der DhD während der Schwangerschaft muß aber nicht immer eintreten, wie dies RUSSEL und THORNE (70) bei einer Patientin erlebt haben.

III. Bullöses Pemphigoid

Definition und Ätiologie

Das bullöse Pemphigoid oder Alterspemphigoid zeigt im klinischen Bild gewisse Ähnlichkeiten mit dem P.vulg., der DhD und dem Erythema exsudativum multiforme(LEVER [41]). Bevor es als eine selbständige Krankheit aufgestellt wurde, war es im allgemeinen von den anglosächsischen und deutschen Dermatologen mit dem P.vulg. identifiziert, von den französischen aber mit der DhD.

ROOK und WADDINGTON (68) schlugen für dieses Krankheitsbild den Namen Pemphigoid vor, PRAKKEN und WOEDEMANN (65) Parapemphigus und STEIGLEDER (79) Alterspemphigus, wegen des häufigen Vorkommens bei alten Leuten.

Beim bullösen Pemphigoid gibt es keine Akantholyse. Die Blase ist subepidermal lokalisiert (PER, DADIOMOVA und KUNDEL[60]). Die Blasen treten meist auf gesunder Haut auf, manchmal auf Erythemen, eventuell auf den Schleimhäuten. Das Allgemeinbefinden bleibt meistens unbeeinflußt.

Therapie des bullösen Pemphigoids

Das Alterspemphigoid wird durch interne Cortisontherapie sofort beeinflußt. Nach ausreichender Dosierung kann nicht selten die Behandlung bereits nach einigen Monaten beendet werden im Gegensatz zum P.vulg., wo der Verlauf dazu zwingt, den Patienten über Monate bis Jahre auf seine individuelle Erhaltungsdosis einzustellen (NELSON [57]).

Prognose des bullösen Pemphigoids

Das bullöse Pemphigoid stellt eine chronische und in seiner Dauer oft begrenzte Erkrankung dar. CHURCH (11) kam an Hand

eigener Untersuchungen von an bullösem Pemphigoid erkrankten Patienten zu dem Schluß, daß die Behandlung mit Corticosteroiden den Verlauf des bullösen Pemphigoids derart geändert hat, daß es nicht mehr eine chronische "qualvolle und oft tödliche Krankheit" darstellt. Die Hauterscheinungen können innerhalb weniger Wochen unter Kontrolle gebracht werden. Wird die Krankheit früh genug erkannt und mit Corticosteroiden behandelt, so hält CHURCH (11) einen Krankenhausaufenthalt nicht für notwendig.

IV. Schleimhautpemphigoid

Definition und Ätiologie

Das benigne Schleimhautpemphigoid wurde früher als Pemphigus conjunktivae bezeichnet, heute gelegentlich als vernarbendes Schleimhautpemphigoid (LEVER 1942,44,53). CHURCH und SNEDDON (12), LODIN und GENTELE (47) und DEGOS (17) bezeichnen es als ein wesenseigenes Krankheitsbild.

Die auffallendsten Merkmale des Schleimhautpemphigoids sind: bevorzugtes Auftreten an den Schleimhäuten, besonders der Bindehaut am Auge und der Mundschleimhaut, am Kehlkopf und an den Genitalien, Neigung zu Narbenbildung und meist ein chronischer, aber gutartiger Verlauf.

"Die Vernarbungstendenz gilt nur für die Bindehäute als obligat" (KLEINE-NATROP und HAUSTEIN [36]). Es werden Fälle beschrieben, wo ausschließlich Blasen der Mundschleimhaut ohne Narbenbildung auftreten, was die Differentialdiagnose wesentlich erschwert.

Gewöhnlich ist der allgemeine Gesundheitszustand nicht beeinträchtigt. Gelegentlich führt Ansammlung von Schleim im Larynx oder Obstruktion der Speiseröhre zu Bronchopneumonie und letalem Ausgang (LEVER [41]).

In einer kasuistischen Arbeit von KLEINE-NATROP und HAUSTEIN (36) wird die Differentialdiagnose zur DhD erörtert. Bei dieser Patientin traten Hautveränderungen am gesamten Integument auf mit z.T. in loco rezidivierenden Blasen, Erosionen und Krusten. CHURCH und SNEDDON (12) halten bei einer selten zu beobachtenden Generalisation eine Verwechslung mit einer DhD möglich,

zumal subepidermale Blasenbildung und das Fehlen der Akantholyse beiden Erkrankungen gemeinsam sind. KLEINE-NATROP und HAUSTEIN (36) diagnostizierten bei ihrer Patientin auch zunächst eine DhD. Gegen eine DhD sprach jedoch die Vernarbung der Haut, weiterhin die Behandlung mit DADPS. Die Hauterscheinungen besserten sich zeitweilig, die Augenschleimhauterscheinungen schritten jedoch unaufhaltsam fort.

Therapie des Schleimhautpemphigoids

LODIN und GENTELE (47) vertreten die Ansicht, daß die interne Verabreichung von Corticosteroiden wirkungsvoll ist, wenn hohe Dosen verabreicht werden. Man müsse jedoch die Patienten genau beobachten, da sie meist in höherem Alter stehen, um so Risiken einer über lange Zeit hin ausgedehnten Behandlung mit hohen Dosen von Corticosteroiden einzuschränken.

Ist das Schleimhautpemphigoid vorwiegend am Auge lokalisiert, sind subkonjunktivale Injektionen einer Corticosteroid-Suspension indiziert (LORTAT-JAKOB) (48). Es können zusätzlich Corticosteroidtropfen in die Augen geträufelt werden.

Als weitere Therapiemaßnahmen sind Keratoplastiken und Transplantationsversuche mit Mundschleimhaut und Placenta in der Literatur erörtert worden. CHURCH und SNEDDON (12) sind der Meinung, daß mit Aureomycin, Fowlerschen Lösung und Sulfapyridin kein bleibender Erfolg erzielt werden kann.

Prognose des Schleimhautpemphigoids

Der Verlauf des Schleimhautpemphigoids ist äußerst chronisch. LEVER (41) berichtet, daß die Mehrzahl der Patienten beim Beginn der Krankheit über 50 Jahre alt ist, doch kann die Krankheit schon bei Pat. zwischen dem 30. und 40. Jahre beginnen. KLEINE-NATROP und HAUSTEIN (36) berichten von ihrer Patientin, daß es vom Beginn der krankhaften Veränderungen bis zur völligen Erblindung weniger als ein Jahr dauerte.

V. Pemphigus-Erkrankungen

Pemphigus-Varianten - Definition und Ätiologie

Die Erkennung der Akantholyse als entscheidendes Merkmal des Pemphigus (P) durch CIVATTE, brachte eine wesentliche Hilfe zur Differentialdiagnose von P. und Pemphigoid mit sich.

Vier Krankheiten, die alle das charakteristische Bild der Akantholyse zeigen, gehören zur P.-gruppe:

1. P. vulgaris (P.vulg.)
2. P. vegetans (P.veg.)
3. P. seborrhoicus seu erythematoides (P.seb.)
4. P. foliaceus (P.fol.),

wobei LEVER (41) 1955 den P.veg. als eine Variante des P.vulg. bezeichnet. Er tritt in einer malignen Form auf, dem sogenannten "Neumann-Typ" und einer gutartigen Form, dem sogenannten "Halopeau-Typ", der allerdings in die maligne Form übergehen kann.

GRAY (1939) (25) behauptete als erster, daß der P.seb. als ein Frühstadium des P.fol. zu bezeichnen sei. Dabei kann dieses Frühstadium lokalisiert bleiben oder fortschreiten bis zu einem generalisierten P.fol.

LEVER und WHITE (46) dagegen vertreten die Ansicht, daß der P.seb. wohl während des ersten Jahres seines Auftretens in einen P.fol. übergehen kann, danach ist es nicht mehr wahrscheinlich. Statt dessen bleibt er dann gewöhnlich über viele Jahre bestehen, bis er allmählich spontan heilt.

Die nosologische Stellung des P.fol. wird in der Literatur oft umstritten. RIECKE (66) betrachtet den P.fol. "nur als Formvarietät des Verlaufes eines gewöhnlichen Pemphigus" und spricht dabei von einer häufigen Umwandlung eines P.vulg. in einen P.fol..GRAY (25) definiert ihn als eine generalisierte Form des P.seb.; LEVER (41), PERCIVAL (1949) (62), HERZBERG (1958) (26) und PERRY (63) stellen ihn als eine wesenseigene Krankheit dar.

Beim Senear-Usher findet sich histologisch eine subcorneale Blasenbildung. Im klinischen Erscheinungsbild wurden in der Regel keine Bläschen beobachtet, dagegen finden sich lamellenartige Epidermisablösungen.

Die Unterscheidung zwischen bullösen Pemphigoid und P.vulg. ist z.T. nicht nur aus histologischen Gründen gegeben, sondern auch auf Grund des klinischen Aussehens möglich (LEVER, 1953) (42). Eine Mundschleimhautbeteiligung wird bei beiden Krankheiten angetroffen, beim P.vulg. in 100 % (LEVER [41]).

Der P.vulg. tritt am häufigsten unter den P.-Erkrankungen auf, sein Krankheitsbild ist seit CIVATTE durch cytologische, histologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen in der Literatur von den anderen Krankheiten am deutlichsten beschrieben.

Über die Ätiologie sowohl des P.vulg. als auch der anderen Pemphigusarten kann bis heute noch nichts Beweisendes gesagt werden.

Letzthin wird eine Enzymstörung erörtert, da proteolytische Enzyme im Blaseninhalt nachgewiesen werden. BRAUN-FALCO (8) nimmt an, daß innerhalb der cutanen mesenchymalen Grundsubstanz und an der Basalmembran ein Desintegrationsprozeß die Anreicherung saurer Mucopolysaccharide zur Folge hat, dem ein "Entmischungszustand" folgt. Mit diesen histochemisch faßbaren "Entmischungszuständen" der Grundsubstanz sind Änderungen der Permeabilität, Viskosität, Wasserbindung und Kationenaustauscherfunktion verbunden.

Weiterhin sehen BEUTNER et al. (1955) (3) eine Beziehung zwischen Antikörpern, Autoantikörpern, γ-Globulin und dem P.vulg.

Auch LEVER (1967) (45) berichtet über die indirekte Immunofluoreszenzfärbung, mit deren Hilfe sich Antikörper gegen die im Stachelzellepithel sich befindende Interzellularsubstanz im Blutserum von Patienten mit P.vulg. nachweisen lassen. Dieser Test könne auch für diagnostische Zwecke verwendet werden.

Therapie der Pemphigus-Erkrankungen

Im Jahre 1949 wurden die ersten Versuche mit Corticotropin (ACTH) und Cortison in der Therapie der Pemphiguserkrankungen erfolgreich durchgeführt. Seitdem sind die Corticosteroide das Mittel der Wahl bis heute geblieben. Die Dauermedikation mit Nebennierenrindenpräparaten ist die wirksamste Methode zur Behandlung des Pemphigus (LEVER und WHITE [46]).

Da auch die Ätiologie der Pemphiguserkrankungen nicht eindeutig geklärt ist und der Allgemeinzustand der Pemphigus-Patienten

oft nur mäßig oder sogar schlecht ist, ist eine gründliche Durch=untersuchung und eine Einstellung auf die notwendige Cortico=steroiddosis bei stationärer Behandlung erforderlich. In der Mehrzahl der Krankenfälle kann man schon mit einer geringen Do=sis Cortison (oder der entsprechenden Menge von anderen Neben=nierenrindenpräparaten) die Patienten erscheinungsfrei halten (NELSON [56]). NELSON (56) meint, daß bei einer täglichen Dosis von 200 mg Cortison-Äquivalenten die Behandlung ambulant durch=geführt werden kann.

Günstige Ergebnisse in der Behandlung des P.vulg. sehen SCHREINER und GIESS (74) nach Anwendung von Decortin (Prednison-Dehydrocortison) und Prednisolon. Der Vorteil des Decortin in der Behandlung des P.vulg. gegenüber Cortison liegt darin, daß Dehydrocortison 4-5 mal wirksamer ist als Cortison. Die bei Cor=tison bekannten Nebenwirkungen auf den Elektrolythaushalt sind bei Dehydrocortison bis zu einem gewissen Grade ausgeschaltet (SCHLOTTER [72], NELSON [56]).

Von großer Bedeutung bei der Therapie des Pemphigus ist, daß die Behandlung mit Corticosteroiden sobald als möglich angewandt wird (LEVER und WHITE [46], SANDERS [71], NELSON [56]). Dazu kommt, daß zu Beginn der Corticosteroidtherapie eine hohe An=fangsdosierung von 400-600 mg nötig ist, in schweren Fällen von Pemphigus bis zu 900 mg Cortison-Äquivalente/die (LEVER [41], FÖLDVARI [23]). Bei Primärläsionen an der Schleimhaut, die dort lokalisiert bleiben oder sekundär auf die Haut übergehen, sollen höhere Anfangsdosen gegeben werden (900 mg Cortison-Äquivalent/die (SCHLOTTER [72]).

Die Corticosteroidbehandlung bringt in den häufigsten Fällen Komplikationen mit sich. Es sind dies vorwiegend Verschiebungen im Elektrolythaushalt, Osteoporose, Cushingoid und Steroiddia=betes. Eine Beeinflussung der Psyche beschreibt WYSS (90).

MASHKILIEJSON (52) berichtet, daß Prednison etwas häufiger als Cortison zu peptischen Ulcera führt.

LEVER und WHITE (46) geben als Todesursache bei einem Teil an P.vulg. verstorbenen Pat. perforiertes Magengeschwür, Lungen=embolie und multiple innere Blutungen infolge der Corticoste=roidtherapie. NELSON (57) gibt als Todesursache seiner Pat. Thromboembolie an, und zwar von 16 Pat., die an der Corticoste=

roidtherapie verstorben waren, wiesen 8 eine Thromboembolie auf.

ACTH, Cortison, Hydrocortison haben eine mineralcorticoide Wirkung und rufen oft Oedeme, Hypokaliämie und Hypertonus hervor. Während Triamcinolon, Dexamethason und Methylprednisolon in der gewöhnlichen Dosierung diese Erscheinungen nicht zeigen (KÖHLER [37], KAISER [31], WINKLER [86]).

Andere Nebenwirkungen bei langfristiger allgemeiner Cortisontherapie wurden 1960 von BLACK und Mitarb. (4) beobachtet. Sie stellten Cortisonschäden am Auge fest und zwar hintere subkapsuläre Linsentrübungen. Wahrscheinlich beruht dies auf Permeabilitätsstörungen der Linsenkapsel und sich hieraus ergebenden Elektrolytverschiebungen zwischen Linse und Kammerwasser. Dabei ist man sich noch nicht ganz einig, ob für diese Augenschäden die Behandlungsdauer oder die Höhe der Tagesdosis der Cortisone verantwortlich ist. KAISER (31) weist in seinem Buch auf eventuell auftretendes Cortisonglaukom und lokale Augenschäden hin.

P.seb. und P.fol.werden therapeutisch genauso behandelt wie der P.vulg., da sie nur Varianten dieser Krankheit sind (NELSON [56]). WITTELS (87) berichtet von seinen an P.seb. erkrankten Pat., daß sie alle therapieresistent seien und er sie nicht erscheinungsfrei entlassen konnte.

LEVER (41), der den P.seb. als nicht unbedingt progredient verlaufende Form des P.fol. darstellt, hält in diesen frustrierten Fällen eine interne Corticosteroidtherapie nicht immer für notwendig.

P.fol., der relativ schlecht auf Corticosteroidbehandlung anspricht und häufig einer höheren Erhaltungsdosis als der P. vulg. (NELSON [56], PERRY [63]) bedarf, benötigt dagegen immer eine interne Corticosteroidtherapie (LEVER [41]).

Prognose der Pemphiguserkrankungen

Die Einführung der Corticosteroide in die Therapie der P.-Erkrankungen hat die Prognose entscheidend geändert.

STÄBS und SÖNNICHSEN (80) haben mit dieser Behandlungsart die Letalität auf 32 % senken können. Die Todesursache der dennoch verstorbenen Pat. geben die Autoren nicht an. Dieser Wert entspricht dem allgemeinen Durchschnitt.

Die meisten Mitteilungen über Behandlungsergebnisse mit ACTH und Cortison finden sich im anglo-amerikanischen Schrift=tum. NELSON und BRODY (58) stellen bei 28 in der Zeit von 1949-1954 mit Corticosteroiden behandelten Patienten eine Überlebens=quote von 75 % fest. COMBES (14) findet bei einem Krankengut von 151 Patienten einen Abfall der Sterblichkeitsziffer von 65 % - vor der Corticodaera - auf 28,5 % seit Durchführung dieser The=rapie fest. BLUEFARB und HOLT (5) bemerken einen Rückgang der Mortalitätsrate um 50 % seit Einführung von ACTH und Cortison in die Therapie des P.vulg.. Nach MATTER (53) können von 14 Pat. der Wiener Universitätshautklinik 11 durch Cortison soweit her=gestellt werden, daß sie ihre Arbeit wieder aufnehmen konnten. Auch SCHLOTTER (72) berichtet, daß 73 % ihrer an P. erkrankten Pat. noch am Leben sind. WITTELS (87) hat P.-Kranke über 9 Jahre beobachtet. Die Mortalität lag bei 4 % im Vergleich zu 68,9 % vor der Corticosteroidbehandlung. 16 von 24 Pat. waren nach Ab=schluß der Behandlung ohne Erhaltungsdosis beschwerdefrei.

PER und MASHKILLEJSON (61) geben einen katamnestischen Bericht über insgesamt 40 P.-Fälle, die zwischen 1953-1962 mit Cortico=steroiden behandelt wurden. 32 der 40 Pat. lebten noch zum Zeit=punkt der Nachuntersuchung, 31 davon wurden voll arbeitsfähig. In 6 Fällen konnte die Behandlung nach 1-3,5 Jahren völlig ab=gesetzt werden, 26 erhalten noch weiterhin ihre Erhaltungsdosis; 9 der Pat. starben unter der Behandlung, davon 3 an schweren P.-Schüben nach Unterbrechung der Medikation, 4 an Komplikationen.

Auch über die Varianten des P. wie P.fol., P.veg. und P.seb. liegen im allgemeinen gute Behandlungsergebnisse vor. LEVER und WHITE (46) berichten z.B. über den P.seb., daß er nach ihrer Er=fahrung zwar oft über Jahre unverändert bestehen bleibt, dann aber spontan heilt.

Weiterhin berichten sie über P.fol., daß von 10 Pat., von de=nen 6 noch am Leben waren, alle erscheinungsfrei waren; die an=deren 4 Pat. waren an anderen Krankheiten verstorben und waren z.Zt. ihres Todes ebenfalls erscheinungsfrei.

CHURCH(11) teilt 1960 seine an 37 Pat. erhaltenen Behand=lungsergebnisse mit. 4 davon waren kurz nach Aufnahme in das Krankenhaus ohne wesentliche Besserung verstorben, 12 an einer anderen Krankheit (mit nur wenigen oder z.T. gar keinen Haut=

erscheinungen mehr). 18 Pat. waren erscheinungsfrei und benötigten aber noch Erhaltungsdosen; 3 Pat. waren ohne Behandlung erscheinungsfrei.

KRAUSE und SOLL (40) berichten in einer kürzlich von ihnen erschienen Arbeit über die Lebenserwartung der blasenbildenden Dermatosen, daß zwar die Steroide die Lebensdauer eines Pemphiguskranken nach Ausbruch der Erkrankung beträchtlich verlängern können, jedoch wird die Lebenserwartung durch eine Pemphiguserkrankung auch heute noch herabgesetzt.

Autoren	Anzahl d.Pat.	Letalität %	erscheinungsfrei	Überlebensquote %
COMBES 1950	100	56		44
NELSON und BRODEY 1955	28	25		75
MATTER 1957	14	-	11	100
BLUFARB und HOLT 1959	Letalität insgesamt um 50 % gesenkt			
SCHLOTTER 1959	20	26,3	10	73,7
WITTELS 1960	25	4	16	96
CHURCH 1960	37	10,8	21	89,2
STÄBS und SÖNNICHSEN 1960	25	32		68
PER und MASHI-KILLEJSON 1961	40	20		80

Zusammenstellung der Behandlungsergebnisse bei Pemphigus-Erkrankungen in der Literatur nach Einführung der Corticosteroide in die Therapie dieser Krankheiten.

C. KRANKENGESCHICHTEN - AUSWERTUNG

Die Untersuchung umfaßt 49 Patienten (29 Frauen und 20 Männer), die in der Dermatologischen Universitätsklinik Marburg behandelt wurden.

Von diesen 49 Patienten hatten 25 eine DhD, 2 Patientinnen einen Herpes gestationis, 12 ein Alters- oder bullöses Pemphigoid, 5 einen P.vulg., einer einen P.veg. und eine Patientin einen P.fol.

Histologisch eindeutig gesichert wurde die Diagnose bei DhD in 6 Fällen (bei Herpes gestationis wurde keine Probeexcision durchgeführt), beim Alterspemphigoid in 7 Fällen, P.fol. und P. veg. wurden in beiden Fällen histologisch nicht untersucht. In den anderen Fällen war die Diagnose sehr wahrscheinlich, konnte aber histologisch nicht eindeutig bestätigt werden.

In den protokollierten Fällen, die im folgenden Teil auch tabellarisch wiedergegeben werden, ist das Lebensalter z.Zt. der stationären Behandlung der Codeschlüssel. Es werden nur die histologisch gesicherten Fälle in den Tabellen aufgeführt. Zur Beschränkung und besseren Übersicht werden nur von der Norm abweichende Laborbefunde aufgeführt. Besonderheiten im Verlauf der Krankheit werden im Text erläutert.

AD = Anfangsdosis
ED = Erhaltungsdosis
NW = Nebenwirkungen
erschfrei = erscheinungsfrei
Effl. = Effloreszenzen

Tabelle 1: Überblick über die Anzahl der Patienten mit den verschiedenen Krankheiten, die histologische Sicherung der Diagnose sowie über das Alter und das Geschlecht der betroffenen Patienten

Anzahl der Pat.	Krankheit	histol. gesichert	Alter in Jahren	Geschlecht	
				weibl.	männl.
25	DhD	6	10-78	13	12
2	Herp.gest.	-	29-31	2	-
12	Alterspd.	7	61-88	7	5
3	Schleim= hautpd.	1	52-63	2	1
5	P.vulg.	4	41-72	4	1
1	P.veg.	-	22	-	1
1	P.fol.	1	58	1	-
49		19	10-88	29	20

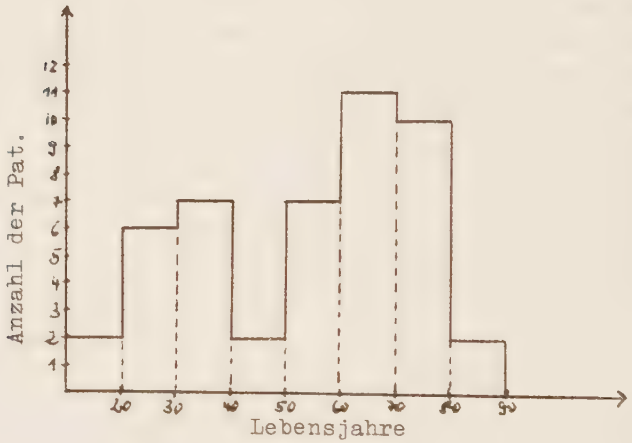


Abb. 1: Altersverteilung der 49 Pat. mit bullösen Dermatosen

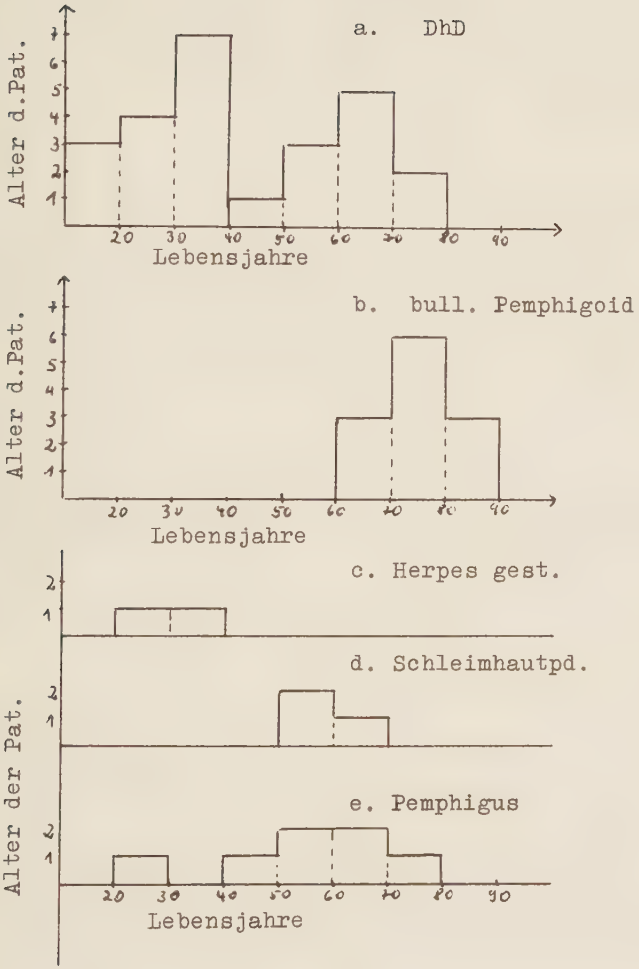


Abb. 2 (a–e): Altersverteilung bei den einzelnen Krankheiten

Subjektive Beschwerden

24 der an DhD erkrankten Pat. klagen über heftigen Juckreiz. Nur 6 über zusätzliches Brennen entweder vor der "Bläschenbildung" oder nach deren Öffnung. Eine Patientin klagt über zusätzliches Brennen an den Fingerspitzen und am Gaumen. Eine Pat. verspürt gar keinen Juckreiz, sondern nur manchmal Brennen. Von allen 25 Duhring-Patienten ist nur eine Pat. frei von subjektiven Beschwerden.

Schleimhautbeteiligung

Die Mundschleimhaut war nur in 2 Fällen von den insgesamt 25 erkrankten Pat. beteiligt. Bei einer Pat. waren die Augen und die Vagina beteiligt, während bei einem 31jährigen Mann sich am Lippenrot zwei kleine Blasen zeigten. Histologisch konnte in beiden Fällen die Diagnose nicht sicher bewiesen werden.

Lokalbefund

Die regionale Verteilung der Effl. war verschieden. Z.T. war das gesamte Integument betroffen, z.T. nur die für die DhD charakteristischen Hautregionen.

Tabelle 2: DhD - Übersicht über die am meisten betroffenen Hautregionen

Regionale Verteilung der Effl. an	Anzahl d.Pat.		% - Anteil		Anteil insges.
	weibl.	männl.	weibl.	männl.	
Kopf		2		8	8
Gesicht	1	3	4	12	16
Nacken	3	2	12	8	20
Schultern	6	6	24	24	48
Axillen	5	2	20	8	28
Rücken	4	5	16	20	36
Brust	6	3	24	12	36
Bauch (umbilical)	1	1	4	4	8
Gesäß	8	9	32	36	68
Genitale	1	1	4	4	8
Stamm	4	2	16	8	24
obere Extremität					
Beugeseite	4	4	16	16	32
Streckseite	9	7	36	28	64
Untere Extremität					
Beugeseite	2	4	8	16	24
Streckseite	5	5	20	20	40
Generell	4	4	16	16	32

Therapie

In der Marburger Universitätsklinik wurden die an DhD erkrankten Patienten vorwiegend mit Sulfonen und Sulfapyridin behandelt.

In Tabelle 3 sind die verschiedenen Medikamente mit ihren Handelsnamen angegeben, die hauptsächlich während der klinischen Behandlung und bei späterer Nachbehandlung bei uns mit Erfolg angewendet wurden. Andere Medikamente werden in der Tabelle nicht berücksichtigt.

Tabelle 3: DhD-Therapeutica, die während der klinischen Behandlung und bei späterer Nachbehandlung angewendet wurden

Medikamente	Anzahl der beh.Pat.	aufgetretene Nw	% Anteil der NW	Zust. bei Entlassung erschfrei	Entlassung gebessert	Entlassung nicht gebess.
Lederkyn	12	4	16	6	3	3
Eubasin	12	5	20	4	7	1
DADPS	6	1	4	2	3	1
Urbason	3	-	-	1	1	1
Prednison	1	-	-	1	-	-
Madribon	2	-	-	1	1	-
Dapsone	1	1	4	-	1	-
Volon	2	-	-	1	1	-

Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen bei DADPS waren starke Kopfschmerzen und Ohrensausen. Bei Lederkyn zerebrale Durchblutungsstörungen und ebenfalls Ohrensausen, dazu eine Eisenmangelanämie. In einem anderen Fall Erbrechen und das Auftreten einer Urticaria an den Unterschenkeln und an den Armen. Bei einer 29jährigen Pat. trat nach einer Woche infolge Lederkynbehandlung ein starker Schub der DhD auf.

Bei Eubasin trat in einem Fall ebenso Unverträglichkeit im Magen-Darmtrakt auf; bei einer Frau stellten sich nach einer Woche Behandlung mit Eubasin so starke Menstruationsblutungen ein, daß Bluttransfusionen notwendig wurden. Eine Patientin klagte während der Eubasin-Behandlung über einen starken Pruritus am Abend.

Ein 52jähriger Mann wurde vorübergehend mit Madribon und Dapsonen behandelt - es stellten sich sehr bald eine Methämoglobinämie ein, Schwindel und Magenbeschwerden. Bei einer Weiterbehandlung mit Eubasin wurde der Pat. in kurzer Zeit erscheinungsfrei.

Bei einem anderen 62jährigen Patienten, der das histologische Bild einer DhD jedoch mit Akantholyse zeigte, kam es nach einer lokalen Behandlung mit Liquor-Carbonis-Schüttelmixtur zu

dem Bild einer bullösen Dermatitis. Eine zweimalige histologische Untersuchung ergab stets eine subepidermale Blasenbildung bei einer deutlichen epidermalen Akantholyse.

Ein 18jähriger junger Mann wies auf Kaliumjodat eine starke Schwellung des Gesichts, der Ohren und der Mundschleimhaut auf.

Bei der o.a. Behandlung heilten die Erscheinungen ab, bzw. besserte sich das Krankheitsbild in folgenden Zeiträumen:

Besserung nach	Anzahl d.Pat.
1-3 Wochen	6
4-7 "	1
8-12 "	4
6 Monaten	1

Heilung nach	Anzahl d.Pat.
1-3 Wochen	7
4-7 "	2
8-12 "	2
keine Heilung	2

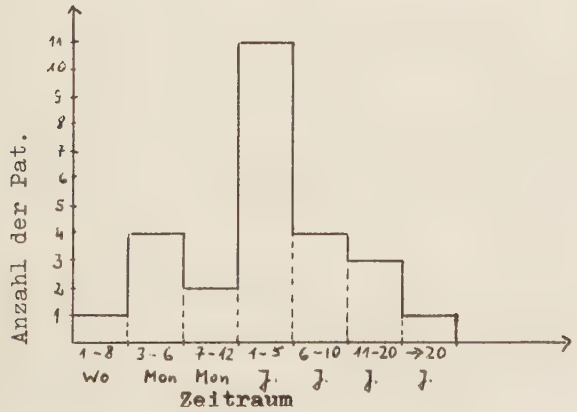


Abb. 3: DhD - Krankheitsdauer bis zur stationären Aufnahme

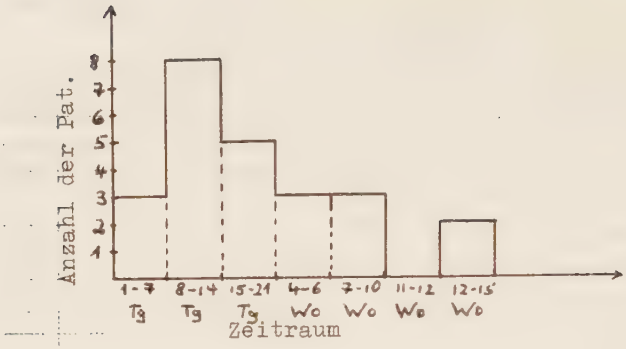


Abb. 4: Übersicht über die Zeit der stationären Behandlungsdauer hier in der Klinik. (Es wird nur der jeweils letztnotwendige Aufenthalt berücksichtigt.)

4 der Patienten wurden bereits zum zweitenmal stationär behandelt.

Laborbefunde DhD

Die Laboruntersuchungen, sofern sie in den Krankengeschichten angegeben waren, ergaben folgendes Bild. Es sind dabei nur die von der Norm abweichenden Werte angegeben.

Pat.	Serum-elektrophoretische Veränderungen %					Eos %	Quick %	Bestehen d. Krankheit bis z.stat.
	Albumin	Globuline						
		α1	α2	β	γ			
m 51 J.				13	29		71	10 Mon.
m 31 J.	47			14	27			8 Wo.
w 25 J	53				22,5			3 1/2 J.
w 29 J.					19			1 1/4 J.
w 57 J.	44	6	11	14	25	8		1 J.
m 52 J.					20			19 J.
m 10 J.	45	2	10	17	26			6 J.

Tabelle 4: DhD, die von der Norm abweichenden Laborbefunde laut Krankengeschichte

Der Jodempfindlichkeitstest wurde bei 13 von 25 Pat. durch perorale Jodgabe vorgenommen. Es zeigte sich, daß er bei 3 Pat. negativ, bei 7 Pat. positiv und bei 3 Pat. stark positiv ausfiel. Gerade bei den 3 Pat., die stark jodempfindlich waren, konnte die Diagnose DhD nicht sicher gestellt werden.

Bei einer 78jährigen Frau wurde histologisch ein M.Duhring und ein Alterspemphigoid als unwahrscheinlich angesehen. Das Krankheitsbild zeigte sich wie eine Psoriasis pustulosa, wie eine Impetigo und wie ein M. Sneddon-Wilkinson. Eine erhöhte Eosinophilie im Diff.-blutbild konnte nur bei einer Pat. festgestellt werden.

Herpes gestationis

Die subjektiven Beschwerden der beiden erkrankten Patientinnen waren Jucken und Brennen.

Bei der einen Patientin traten die Hauterscheinungen in mens VIII/IX auf und waren hauptsächlich an den Beinen zu finden. Die Schleimhäute waren nicht beteiligt. Sie wurde mit Eubasin behandelt, worauf die Hauterscheinungen zurückgingen. Bei der Wiedervorstellung, eine Woche nach der Entbindung eines gesunden Kindes, war die Pat. völlig erscheinungsfrei. Die Pat. hatte bisher 3 völlig normale Schwangerschaften ohne jegliche Hautveränderungen.

Bei der anderen Pat. traten die Erscheinungen in mens VI/VII auf. Sie wurde zunächst von ihrem Hausarzt mit Prednison 40 mg/die mit Erfolg behandelt; als die Dosis auf 10 mg/die gesenkt wurde, traten erneut Hauterscheinungen auf. Die Blasen befanden sich nur an den Extremitäten, mit Bevorzugung der oberen Extremität. Die Pat. gibt an: "die Blasen liefen wie Wasser aus".

Während der stationären Behandlung hier klangen die Hauterscheinungen mit Deltacortril ab, doch nach Absetzen dieses Medikamentes traten erneut Blasen an den Unterarmen auf. Eine sechstägige Behandlung mit Sulfapyridin machte die Haut wieder erscheinungsfrei. Bei der Pat. war dies die 2. Gravidität. Die 1. Schwangerschaft verlief normal, die Pat. gebar ein gesundes Kind. Während dieser 2. Schwangerschaft traten zweimal genitale Blutungen auf. In der Frauenklinik erfolgte die Spontangeburt

einer toten unreifen Frucht, die eine Maceration 3.Grades zeigte. Man glaubte, daß durch das Absterben der Frucht und durch die dann erfolgte Autointoxikation die herpetiforme Hauterkrankung ausgelöst worden sei. Auch bei dieser Pat. heilten die Hauterscheinungen nach 4 Wochen völlig ab.

Nebenwirkungen auf Grund der Behandlung traten bei beiden Pat. nicht auf. Die Laborwerte waren normal. Die zweite Pat. zeigte einen Eisenwert von 136 gamma%. Bei der ersten Pat. war nur eine 3tägige stationäre Behandlung nötig, bei der zweiten Pat. 14 Tage.

Bullöses Pemphigoid

Alle 12 an einem Alterspemphigoid erkrankten Pat.klagten über starken Juckreiz. Zwei Pat. noch über zusätzliches Brennen und Schmerzen! Bei einer 61jährigen Pat. begann der heftige Juckreiz an der Genitalschleimhaut. Bei einem 80jährigen Mann zeigten sich an der Zungenunterseite linsengroße Bläschen, und eine 80jährige Frau zeigte an der Vagina Erosionen. Bei den anderen Pat. waren die Schleimhäute nicht beteiligt.

Der Allgemeinzustand war bei 7 Pat. gut, bei 4 Pat. mäßig und bei einem 79jährigen Pat. sehr schlecht.

Die Hauterscheinungen waren verschieden lokalisiert.

Tabelle 5: Bullöses Pemphigoid. Prozentuale Verteilung der Effloreszenzen bei weiblichen und männlichen Pat.

Lokalisation der Effl. an:	Anzahl d. Pat.		% Anteil v. 12 Pat.	
	weibl.	männl.	weibl.	männl.
Nacken		2		16,6
Schleimhaut		1		8,3
Stamm	3	1	25	8,3
Arme	4	1	33	8,3
Beine	3	3	25	25
Rücken	1	-	8,3	-
Axillen	1	-	8,3	-
Inguinalbereich	2	-	16,6	-
ges. Integument	3	1	25	8,3

Die Therapie wurde mit Urbason, Prednison, Eubasin, Lederkyn und Decortin durchgeführt.

Tabelle 6: Bullöses Pemphigoid. Anzahl der Patienten, die mit den angegebenen Medikamenten behandelt wurden, und eventuell aufgetretene Nebenwirkungen bei den Patienten

Pat.	Medikament	Nw bei Pat.
3	Prednison	3
6	Urbason	2
1	Lederkyn	-
1	Eubasin	-
1	Eubasin + Decortin	-

Nebenwirkungen

Bei einem 72jährigen Pat., der schon früher an einer Oberlappentb. litt, exazerbierte nach 6 Wochen Prednison-Behandlung, mit einer Anfangsdosis von 50 mg/die, eine Lungentbc.

Lederkyn und Eubasin zeigten bei der Behandlung des Altersspemphigoids keine Nebenwirkungen.

Eine 88jährige Frau, die mit Urbason behandelt wurde, klagte nach 4 Wochen über Magenbeschwerden, und bei einem 72jährigen Mann traten nach 7 ein Steroiddiabetes auf.

Zur Verhinderung von Nebenwirkungen wurde Gelusilac, Kalinor, Primobolan-Depot, Durabolin verabreicht. Alle mit Prednison und Urbason behandelten Patienten konnten von ihrer individuell hohen Steroid-AD auf eine niedrigere ED eingestellt werden.

Von einem 79jährigen Pat. ließ sich keine Anamnese erheben; er war in sehr schlechtem Allgemeinzustand und verstarb hier in der Klinik. Die Todesursache war Rechtsherzversagen bei starker Dilatation des rechten Ventrikels.

Tabelle 7: Alterspemphigoid, AD und ED der Steroidtherapie, der Hautbefund z.Zt. der Entlassung aus stationärer Behandlung und die Behandlungsdauer in der Klinik

Pat.	Urbason mg		Prednison mg		Haut z.Zt. d.Entlassung		Abheilung bzw. Besserung nach welcher Zeit
	AD	ED	AD	ED	Abheilung	gebessert	
m 80 J.	12	12				+	3 Mon.
w 88 J.	52	4			+		2 Mon.
w 67 J.	80	4			+		10 Wo.
m 79 J.	40	4			+		6 Wo.
w 61 J.	60	4-6				+	5 Wo.
m 72 J.	60	4			+		9 Wo.
w 79 J.			60	5		+	5 Wo.
m 72 J.			50	5		+	3 Wo.
w 71 J.			100	100	+		9 Wo
m 68 J.	Eubasin				+		3 Wo.
w 88 J.	Lederkyn				+		4 Wo.
w 77 J.	Eubasin,		Decortin 20 mg		+		7 Wo.

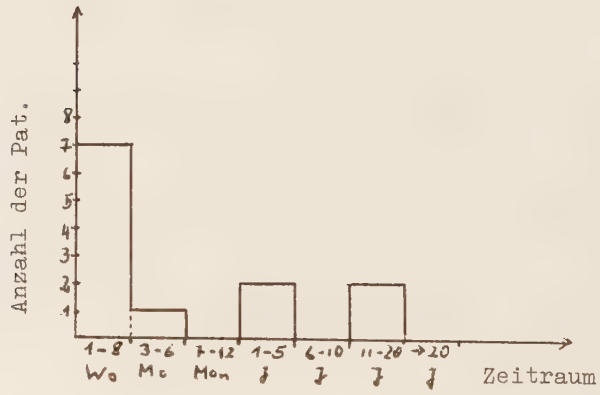


Abb. 5: Bullöses Pemphigoid. Dauer der Krankheit bis zur stationären Aufnahme

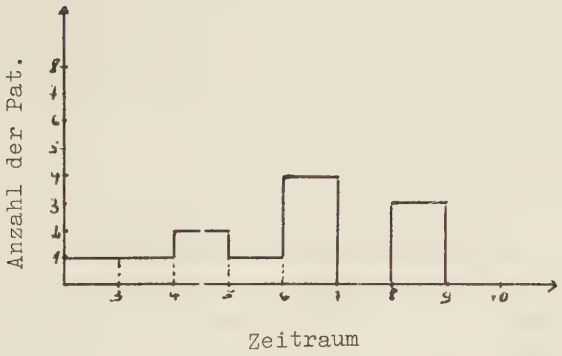


Abb. 6: Bullöses Pemphigoid. Dauer der stationären Behandlung

Laborbefunde

Auch bei diesen Patienten zeigten sich z.T. Veränderungen in der Serum-Elektrophorese.

Tabelle 8: Alterspemphigoid, die von der Norm abweichenden Laborbefunde laut Krankengeschichte

Pat.	Serum-elektrophoretische Veränderungen %						g% Hb	% Eos	Blu=tungs=zeit	Ger. zeit	Bestehen der Krankheit
	Ges.-Eiweiß mg%	Alb	α 1-	α 2-	β-	γ- Gl.					
m 80 J.		49				24	18,2	13			4 Wo.
w 88 J.	5,2	50	7		17				1'	2'3"	6-7 Wo.
w 67 J.	5,2	54	6	11	15		17,8	10	1'40"	2'40"	1/2 J.
m 79 J.	5,9	40	7	15	15	24					unbek.
w 61 J.				12	15						3-4 Mo.

Bei 2 Patienten waren im Differentialblutbild die Eosinophilen stark vermehrt, gleichzeitig das Hämoglobin im Blut.

Schleimhautpemphigoid

An einem Schleimhautpemphigoid litten in dieser Untersuchungsreihe 3 Pat.: 2 Frauen und ein Mann. Der Allgemeinzustand war bei beiden Frauen schlecht, beim Mann gut. Beide Frauen gaben subjektiv keinerlei Beschwerden an; der 56jährige Mann klagte über heftige Beschwerden beim Essen. Der Speichelfluß war stark vermindert.

Bei allen 3 Patienten waren vorwiegend die Schleimhäute betroffen. Die 1. Patientin zeigte im Mund Erosionen und Narbenstränge. Die "Augenlider" waren verwachsen. Die 2. Patientin zeigte vorwiegend Vernarbungen der Conjunktiva des linken Auges. Die Mundschleimhaut war an der Grenze von hartem und weichem Gaumen betroffen. Der 3. Patient wies die Erscheinungen am Gaumen und Rachendach auf.

Die Patienten wurden behandelt mit Volon, Decortisal, Mestinon und Decortilen. Nebenwirkungen traten lediglich beim 3. Pat. auf; nach 4 Tagen traten Schmerzen in den Bulbi auf, die Augenlider verklebten über Nacht, und es zeigte sich eine Parotisschwellung. Dazu hatte er Magenbeschwerden nach der Nahrungsaufnahme. Zur Linderung der NW wurde ihm Kalinor-Albal-Dragées und Gelusilac verordnet. Der 1. Pat. wurde Primobolan-Depot in Abständen von 4 Wochen gegeben.

Tabelle 9: Schleimhautpemphigoid, Verlauf der Krankheit der 3 Patienten bis zur stationären Aufnahme

Pat.	Stat.Beh. dauer	Therapie			Hautzustand		Bestehen der Hautersch. bis z.stat. Aufnahme
		Medikament	AD mg	ED mg	gebes= sert	nicht geb.	
w 52J.	3 Wo.	Volon	28	16	+		11 J.
w 63J.	7 1/2 Wo.	Decortisol	110	-		+	2 1/4 J.
m 56J.	noch in stat.Beh.	Decortilen	180	-		+	1/2 J.

Zu bemerken ist bei der 2. Pat., daß sie als Begleiterkrankung eine primär chronische Polyarthritis hat. BABIKIR und BARTHELMES (2) berichteten über einen Patienten mit DhD bei sekundärer Polyarthritis rheumatica.

Laborbefunde

2 der Patienten zeigten bei den Laboruntersuchungen Eiweißverschiebungen. Der 63jährige Mann zeigte bei der Serum-Elektrophorese einen veränderten Albumingehalt von 42 %. Die Globuline α_2 = 12 %, β = 14 % und γ = 27 % waren erhöht. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit betrug 65/96 mm Die 52jährige Frau hatte einen verminderten Albuminspiegel von 44 %, γ-Globulin war mit 29 % deutlich erhöht. Bei ihr fanden sich im Differentialblutbild 7 eosinophile Zellen.

Pemphigus-Erkrankungen

Unter den insgesamt 49 Patienten sind 7 Patienten mit einer Pemphiguserkrankung. Die eindeutige histologische Diagnose P. vulg. mit Akantholyse wurde bei 4 Patienten gestellt. Bei zwei anderen Patienten stimmte die Diagnose zwischen dem histologischen und klinischen Bild nicht überein. Eine 62jährige Frau klagte über Spannen und Brennen der Kopfhaut. Sie wurde mit Haldronen (Para-methason) behandelt, worauf nach 3wöchiger stationärer Behandlung die Hauterscheinungen abheilten. Während dieser Behandlungszeit traten ein Diabetes mellitus und Oedeme auf. Die Hautveränderungen waren teils in Form schlaffer Blasen, teils in Form verkrusteter, bohnengroßer, erodierter Hautbezirke ausschließlich an den seborrhoischen Gebieten: vordere und hintere Schweißrinne, am behaarten Kopf und im Gesicht lokalisiert. Im Blasengrundausstrich waren vereinzelt Tzanck-Zellen, daneben reichlich eosinophile und neutrophile Leukocyten nachweisbar. Das Nikolski-Phänomen war im Bereich der nicht befallenen Extremitäten negativ. Nach dem klinischen Bild wurde ein P.seb. diagnostiziert. Die histologische Untersuchung einer excidierten Effloreszenz bestätigte die klinische Diagnose.

Eine 58jährige Patientin gibt als subjektive Beschwerden nur anfangs Jucken an. Die Schleimhäute sind nicht beteiligt. Bei ihrer stationären Aufnahme war ihr gesamtes Hautorgan poikilodermatisch verändert, besonders im Rumpfbereich und an den Extremitäten. Es wurden 2 Biopsien durchgeführt. Dabei ergab sich histologisch mehr das Bild eines P.fol. (histologisches

Tabelle 10: Überblick über den Verlauf der Krankheit bei den 4 Patienten mit histologisch gesicherter Diagnose P.vulg.

Pat.	Subjektive Beschwerden	Therapie	AD mg	ED mg	Nw	Verhinderung von Nw	Bestehen d. Krankh. seit	stat. Beh.-dauer	Hautzustand bei Entlassg. geheilt	Hautzustand bei Entlassg. gebessert	Schleimhautbeteiligung
w 72J.	Wundwerden der Mundschleimh.	Urbason	60	12	ø	Kalinor	5 Wo.	4 Wo.	+		Beginn im Mund
w 57J.	Brennen u.Schmerzen	Prednisolon	100	–	ø	ø	10 Mon.	4 1/2 Mo.	+		ø
m 63J.	Eßbeschwerden	Dexamethason Urbason Deltacortril		16	(Ulc.crur.) Verwirrtheit,Depressionen	Durabolin Kalinor	1 J.	4 mal stat.beh.		+	Mund: Stomatitis pseudomembranos.
w 41J.	Juckreiz	Decortilen	120	18	Cushingoid,Furunkel, männl. Gesichtsausdruck	Kalinor Gelusilac Deca-Durabolin	6 Wo	11 Wo.	+		ø

Bild nach LEVER). Dem klinischen Bilde nach handelte es sich jedoch eher um einen allerdings protrahiert verlaufenden P.vulg. Die Patientin wurde mit Urbason behandelt, nach 16 Tagen trat ein Diabetes mellitus und nach 6 Wochen ein Cushingoid auf. Neben Urbason wurde Dianabol verordnet und zur Thromboseprophylaxe während der Steroidbehandlung Marcumar. An Gewicht hat sie während des stationären Aufenthaltes 600 g verloren, trotzdem fiel bei ihr eine Facies plena als Nebenerscheinung auf.

Ein P.veg. wurde bei einem 22jährigen Pat. ohne histologische Untersuchung diagnostiziert. Es fanden sich in den Achselhöhlen und der Genitalregion Vegetationen mit Pusteln, perioral rötliche braune Flecken. An der Unterlippe fanden sich einige Blasen und an der Hinterwand des Rachens große geplatzte Blasen mit düsterrotem Grund. Der Patient leidet ohne subjektive Beschwerden an dieser Krankheit seit ungefähr 3 Jahren. Über längere Zeit wurde er nicht in unserer Klinik mit Prednisolon behandelt. Er zeigte deutliche Nebenwirkungen der Steroidtherapie: Cushingoid, rote Facies und Osteoporose des linken Femur. Er wurde hier in der Klinik anfangs mit 120 mg Urbason/die behandelt und auf eine Erhaltungsdosis von 16 mg/die eingestellt. Bei seiner Entlassung hatte sich sein Hautzustand gebessert.

Laborbefunde

Bei 2 Patienten fiel ein niedriger Nüchternblutzucker sowie 2 mal veränderte Werte im Gerinnungsstatus auf.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Von 49 Patienten konnten 22 Patienten in der Dermatologischen Universitätsklinik Marburg nach Aufforderung ambulant nachuntersucht werden. 3 Patienten gaben schriftlich Auskunft über ihren Hautzustand, und 9 Patienten waren bereits verstorben (über 3 der verstorbenen Patienten erhielten wir genaue Aussagen von den Angehörigen). 9 Patienten waren postalisch nicht auffindbar, und 3 Patienten waren nicht erschienen. 3 Patienten stehen z.Zt. noch in ambulanter bzw. stationärer Behandlung; so daß insgesamt von 31 Patienten ein Untersuchungsergebnis vorliegt.

Tabelle 12: Nachuntersuchung: Aufschlüsselung der 49 angeschriebenen Patienten

Krankheit	erschienen	nicht ersch.	briefl. geantwortet	postal. nicht auffind.	noch in Behandlung	verstorben	insg.
DhD	14	2	1	6		2	
Herpes gest.	2						
bull. Pemphigoid	3	1	1	1		6	
Schleimh.-pemphigoid	1			1	1		
P.vulg.	1		1		2	1	
P.veg.				1			
P.fol.	1						
insges.	22	3	3	9	3	9	49

DhD

14 Patienten waren zur Nachuntersuchung gekommen. 2 Patienten wurden zu Hause aufgesucht und selbst bzw. die Angehörigen befragt; eine Patientin schrieb, daß sie erscheinungsfrei sei.

Hautbefund

9 Patienten zeigten z.Zt. der Nachuntersuchung keinerlei Hautveränderungen. Bei 8 Patienten fanden sich in herpetiformer

Anordnung Effloreszenzen vorwiegend am Rücken, Gesäß und Streckseiten der Extremitäten. Eine Patientin wies solche Effloreszenzen nur an den Handrücken und den Zehengrundgelenken auf. Sie klagte über starken Juckreiz.

In der nachfolgenden Übersicht sind die Patienten, bei denen eine Nachuntersuchung möglich war, mit ihrem Hautbefund aufgeführt:

9 Patienten erscheinungsfrei

a) ohne Therapie = 8 Patienten
1 Pat. über 3 Jahre
4 " " 2 Jahre
1 " " 6 Jahre
1 " " 1 1/2 Jahre
1 " " 2 Jahre

b) mit Therapie = 1 Patient
1 Pat. über 6 Jahre

8 Patienten mit Hautveränderungen

a) ohne Therapie = 6 Patienten
1 Pat. über 1 Jahr
3 " ununterbrochen
2 " nur bei Wärmeexposition

b) mit Therapie = 2 Patienten
1 Pat. ununterbrochen
1 " in verschiedenen Abständen

Die Tabelle 13 gibt Aufschluß darüber, wie lange die DhD bei den Patienten bestand und wie lange sie erscheinungsfrei sind, bzw. die längsten erscheinungsfreien Intervalle. Außerdem ist aufgeführt, wie lange Medikamente eingenommen wurden.

Tabelle 13: DhD-Nachkontrolle: Untersuchungsergebnisse von jedem einzelnen der nachuntersuchten Patienten

Pat.	Bestehen d. Hautersch. bis z.stat. Aufnahme	Behandlung über Gesamtzeit	Nachkontrolle der Patienten mit Hauterscheinung. Therapie mit	Nachkontrolle der Patienten mit Hauterscheinung. Therapie ohne	erscheinungsfrei Therapie mit	erscheinungsfrei Therapie ohne	Bestehen d. Hautersch. nach letzt. Kliniksauf.	längstes erscheinungsfreies Intervall	erscheinungsfrei	Medikamenteinnahme z.Zt. der Nachuntersuchung
w 63 J.	8 J.	6 J.	+				1 Wo.	1 J.	-	
w 33 J.	1/4 J.	-			+		-	6 Wo.	3 J.	
m 40 J.	2 1/2 J.	2 1/2 J.	+				1/2 J.	-	-	3x1Tbl/die DDS
m 19 J.	1 J.	7 J.			+		7 J.	3 Wo.	2 J.	
m 52 J.	13 J.	10 J.	+				6 J.	2 Wo.	-	1/2 Tbl.Lderkyn bei Hautverändg.
m 10 J.	6 J.	2 J.	+				4 J.	-	-	
w 25 J.	3 1/2 J.	3 J.			+		4 Mon.	1/2 J.	2 J.	
m 32 J.	1 J.	3 1/2 J.	+				11 J.	winterhalbj.	-	
m 36 J.	4 1/2 J.	2 J.	+				1 J.	8 Mon.	-	
m 53 J.	3 Mon.	2 Mon.			+		-	-	2 1/2 J.	
w 78 J.	35 J.	12 J.	+				1 J.	winterhalbj.	-	
w 72 J.	1/2 J.	2 J.			+		2 J.	4 Wo.	6 J.	
m 31 J.	8 Wo.	-			+		2 J.	2 J.	2 J.	
m 52 J.	19 J.	14 J.		+			-	-	6 J.	1/2 Tbl/die Eubasin
w 65 J.	1/2 J.	4 1/2 J.	+				8 J.	1/2 J.	-	
w 29 J.	1 1/4 J.	1/4 J.			+		3/4 J.	6 Wo.	2 J.	
m 62 J.	5 J.	3 J.			+		-	2 J.	2 J.	

Bei der Nachuntersuchung ergab sich ferner, daß bei einem 10jährigen Jungen, der seit 6 Jahren an einem M.Duhring leidet, seit 4 Jahren ununterbrochen in wechselnder Stärke Schübe auftreten. Er nahm keine Medikamente, da die Eltern die Hautveränderungen als einen allergischen Prozeß auf bestimmte Nahrungsmittel ansahen. Er wurde nach der Nachuntersuchung auf DADPS, zunächst mit 3 x 1/2 Tbl. pro die und schließlich mit einer ED von einer 1/4 Tbl. pro die eingestellt und völlig erscheinungsfrei entlassen.

Zur Zeit der Nachuntersuchung nahmen 3 Patienten noch Medikamente ein. Ein Patient ist seit 6 Jahren erscheinungsfrei mit 1/2 Tbl./die Eubasin. Setzt er einen Tag mit der Tabletteneinnahme aus, tritt sofort ein heftiges Rezidiv auf.

Ein Patient, der erst in diesem Jahr stationär behandelt wurde, war nur nach 3 x 1 Tbl./die DADPS erscheinungsfrei. Es zeigten sich daraufhin Kopfschmerzen und Ohrensausen. Er wurde deshalb auf 2 1/2 Tbl./die Lederkyn umgestellt, war aber auch jetzt nicht völlig erscheinungsfrei. Nach einer zweiten DADPS-Behandlung (2 x 1 Tbl./die) waren bei der Wiedervorstellung nach 14 Tagen nur noch kleine Restherde an den Beinen zu erkennen. Über Nebenwirkungen wurde nicht geklagt.

4 Patienten gaben an, daß ihre Hauterscheinungen nur bei Wärmeexposition, verbunden mit starken Juckreiz, auftreten.

2 Patienten sind 1966 verstorben. Ein Patient an seinem 4. Herzinfarkt, bei der zweiten Patientin ist die Todesursache nicht bekannt. Sie verstarb 1966 im Alter von 74 Jahren.

Laboruntersuchungen

Von allen DhD-erkrankten Patienten, die zur Nachuntersuchung in der Klinik erschienen waren, wurde ein Differentialblutbild ausgewertet. Die Werte waren bei 6 Pat. völlig unauffällig, bei 6 Pat. waren sie z.T. geringfügig verändert.

Tabelle 14: DhD: Veränderte Blutwerte der 6 zur Nachunter= suchung erschienenen Patienten

Pat.	Hautzustand Med.	Hb g%	Ery mm^3	Lympho %	Segm %	Eos %	Monoc. %
w 33 J.	erschfrei ohne	-	-	46	52	0	-
m 19J.	erschfrei ohne	17,0	5,28	43	52	3	-
m 52J.	mit Hautv. mit	-	-	23	-	4	5
m 10J.	mit Hautv. mit	11,0	3,72	45	55	0	-
m 32J.	erschfrei ohne	-	-	40	54	5	1
m 36J.	erschfrei ohne	-	-	40	55	3	2

Herpes gestationis

Beide Patientinnen, die in der Marburger Universitätshaut= klinik wegen eines Herpes gest. behandelt wurden, erschienen zur Nachuntersuchung.

Die eine Pat. wurde hier 1959 stationär behandelt. Ihre Hauterscheinungen waren 1 Woche nach der Entbindung völlig ab= geheilt. Sie hatte danach noch 4 komplikationslose Schwanger= schaften und Geburten. Es traten bei keiner weiteren Schwanger= schaft Hautveränderungen auf. Die Pat. hat nach Heilung des Herpes gest. keinerlei Medikamente mehr eingenommen.

In ihrem Differentialblutbild waren 8 Monocyten und 4 Eosi= nophile zu erkennen, die anderen Werte lagen im Bereich der Norm. Sie ist z.Zt. in Behandlung der Medizinischen Klinik we= gen eines "Knotens" in der Achselhöhle.

Die andere Pat. wurde 1958 hier stationär behandelt. Bei ihr trat der Herpes gest. während der 2. Schwangerschaft auf. Er war ebenfalls 10 Tage nach der Geburt völlig abgeheilt. 1960 hatte die Pat. eine 3. Schwangerschaft, die, wie auch die Entbindung, ohne Komplikationen verlief. Erst bei einer 4. Schwangerschaft 1964 traten bei der Pat. erneut Blasen in

mens VI auf. Es begann mit einer daumennagelgroßen Blase an der Innenseite des linken Unterarms. Von Tag zu Tag traten mehr Blasen auf, die nun an beiden Ober- und Unterarmen sichtbar wurden. Alle anderen Hautpartien waren nicht betroffen. Die Blasen seien wieder prall gespannt und mit klarer Flüssigkeit gefüllt gewesen. Dabei habe ein starker Juckreiz bestanden und bei Öffnen der Blasen starkes Brennen. Sie wurde von verschiedenen Ärzten behandelt, jedoch erfolglos (Medikamente unbekannt). Erst mit Teerspray seien die Blasen völlig abgeheilt. Sie gibt an, daß sie schon z.Zt. der Entbindung und auch danach bis heute völlig erscheinungsfrei gewesen sei. 1966 erlitt die Pat. in mens II eine Fehlgeburt. Z.Zt. der Nachuntersuchung sind keinerlei Hautveränderungen zu sehen. Die Laborwerte sind unauffällig.

Bullöses Pemphigoid

Von den 12 angeschriebenen Patienten, die wegen eines Alterspemphigoids hier stationär behandelt wurden, kamen 3 zur Nachuntersuchung. Eine Patientin gab schriftlich über ihren Hautzustand Auskunft; eine Patientin ist nicht erschienen; ein Patient war postalisch nicht auffindbar, und 6 Patienten sind verstorben (von einer 78jährigen Patientin liegt ein genauer Bericht der Angehörigen vor).

4 Patienten erscheinungsfrei

a) ohne Medikamente = 4 Patienten
1 Pat. über 7 J.
1 " " 6 Mon.
1 " " 2 1/2 J.
1 " " 4 J.

1 Patient mit Hautveränderungen

mit Medikamenten seit 2 J.

Hautbefund

Ein 88jähriger Mann war z.Zt. der Nachuntersuchung erscheinungsfrei. Die beiden anderen Patienten wiesen Hautveränderungen auf. Während die 67jährige Frau einige prall gespannte,

wasserklare Blasen am linken Innenknöchel aufwies, hatte eine 61jährige Patientin perianal und perigenital großflächige juk= kende Rötungen, jedoch keine Blasen. Bei der 67jährigen Pat. zeigte sich röntgenologisch eine hochgradige Osteoporose mit Sinterung von Lendenwirbelkörper 1 und 5. Die Patientin wurde angewiesen, sich wegen der Steroideinnahmen beim Augenarzt vor= zustellen. Es ergab sich jedoch kein krankhafter Befund.

Tabelle 15 gibt einen Überblick über die Gesamtdauer der Ste= roidbehandlung, das Bestehen der Hautkrankheit und die längsten erscheinungsfreien Intervalle der Patienten.

Tabelle 15

Pat.	Bestehen d. Hauter= scheinung. bis z. stat Aufnahme	Steroidver= abfolgung über Ge= samtzeit	Steroid= dosen mg		Medikament	Bestehen d. Hautveränd. nach Kli= nikentl.	längstes erschfr. Intervall	erschei= nungsfrei seit
			AD	ED				
m 88J.	2 Mon.	1 J.	50	20	Prednison	3 J.	1 J.	7 J.
w 61J.	3-4 Mon.	1 J.	60	4-6	Urbason	-	-	6 Mon.
w 67J.	1/2 J.	2 J.	80	4	Urbason	2 J.	5 Wo.	-
m 68J.	5 Wo.	Eubasin		-	-	-	-	2 1/2J.
w 78J.	3 Wo.	Lederkyn		-	-	-	-	4 J.

Ein 68jähriger Mann schrieb, daß er seit 2 1/2 Jahren nach seiner stationären Entlassung völlig erscheinungsfrei sei und er keinerlei Medikamente mehr eingenommen habe. Von der Klinik wurde ihm 3 x 1/2 Tbl. Eubasin pro die mitgegeben.

Angehörige einer 78jährigen Frau schrieben, daß bei der Pa= tientin seit ihrer stationären Entlassung 1959 bis zu ihrem Tode 1964 keine Hauterkrankung mehr aufgetreten sei.

6 Patienten sind verstorben. Ein 68jähriger Mann, so berich= tet die Ehefrau, sei 1965 in der Nervenklinik verstorben. Eine Patientin verstarb 1967 an einem Schlaganfall. Von 3 Patienten war die Todesursache nicht bekannt.

Laboruntersuchungen

Die Laborwerte waren bei der 67jährigen Frau völlig unauf= fällig. Der 88jährige Mann zeigte bei seinen Blutuntersuchungen

Veränderungen: Hämoglobin = 19,2 g%; Blutungszeit = 55 sec.; Quickwert = 75 % und eine Thrombocytenzahl von 191 000 pro cmm. Bei der Serum-Elektrophorese waren bei ihm ß-Globulin mit 15 rel.% und gamma-Globulin mit 21 rel.% leicht erhöht. Auch bei der 61jährigen Patientin waren ß-Globulin mit 16 rel.% und Gamma-Globulin mit 21 rel.% erhöht. Der Nüchternblutzucker bei dieser Patientin lag bei 73 mg%. Andere Nw sind nicht aufgetreten.

Schleimhautpemphigoid

Von den 3 angeschriebenen Patienten war eine Patientin postalisch nicht auffindbar. Ein Patient ist noch in stationärer Behandlung, und eine Patientin erschien zur Nachuntersuchung.

Ein 56jähriger Pat. leidet an seiner Krankheit seit einem Jahr. Davon befand er sich bis heute insgesamt 7 Monate in stationärer Behandlung. Histologisch ergab sich ein Pemphigoid (histologisches Bild nach LEVER). Bei ihm hat sich die Krankheit immer mehr an den Augen manifestiert. Er wurde zunächst mit Steroiden in hoher AD, 180 mg/die, behandelt, die keine wesentliche Besserung brachten. Es traten Magenbeschwerden nach Nahrungsaufnahme auf. Eine Osteoporose konnte nicht festgestellt werden. Auch eine Arsen-Kur mit Fowlerscher Lösung hatte keinen großen Erfolg. Z.Zt. wird der Pat. mit Synacthen, einem synthetischen ACTH-Präparat, behandelt. Der Pat. mußte in die Augenklinik eingewiesen werden, da sich bei ihm ein Symblepharon ausgebildet hatte.

Die 52jährige Frau, die 1967 hier stationär behandelt wurde und an ihrem Schleimhautpemphigoid schon 2 Jahre litt, erschien zur Nachuntersuchung. Sie gab an, daß sich ihr Krankheitsbild seit 1967 bedeutend gebessert hat. Völlig erscheinungsfrei ist sie jedoch nicht gewesen. An der Mundschleimhaut zeigten sich manchmal leichte Rezidive in Form von schmerzhaften Bläschen. Die Pat. nahm seit der stationären Behandlung täglich 8 mg Volon-Tabletten ein.

Z.Zt. der Nachuntersuchung sah man an der Unterlippe frische linsengroße Erosionen mit gelblichen Belägen. Am rechten

Auge hatte sich ein Symblepharon ausgebildet. Nebenwirkungen waren bei der Patientin nicht aufgetreten.

Pemphigus-Erkrankungen

Eine 58jährige Patientin, die 1963 wegen eines P.fol. hier stationär behandelt wurde, wurde zu Hause aufgesucht und befragt. Ein 22 jähriger Mann, Franzose, war postalisch nicht auffindbar, und ein 62jähriger Patient, der zum letzten Mal 1962 hier stationär behandelt wurde, verstarb 1962 in einer Nervenklinik. Er litt an seinem P.vulg. 2 Jahre lang. Er wurde mit Dexamethason behandelt, worauf sich nach 4 Wochen Verwirrtheitszustände, Depressionen und Affektlabilität einstellten; anschließend wurde er mit Urbason behandelt. Die psychischen Erscheinungen gingen zurück. Sein P. war vorwiegend an der Mundschleimhaut lokalisiert. Histologisch wurde einwandfrei ein P.vulg. diagnostiziert. Bei seiner Entlassung hatte sich sein Hautzustand leicht gebessert, 3 Monate später verstarb er.

Über eine 62jährige Patientin gab uns der Hausarzt einen Bericht. Sie wurde 1963 mit einer ED von 1 mg Haldrone pro die aus der Klinik entlassen. Da das Präparat nicht mehr im Handel war, wurde sie auf 2 mg Monocortin pro die eingestellt und war seitdem erscheinungsfrei.

2 Patienten stehen noch in Behandlung; und eine Patientin, die an einem histologisch gesicherten P.fol.litt, erschien zur Nachuntersuchung.

Die 72jährige Frau, die z.Zt. noch in stationärer Behandlung ist, gab an, daß sie mit 16 mg Urbason pro die 1/2 Jahr lang erscheinungsfrei war. Bei der stationären Wiederaufnahme wurde sie mit Decortilen behandelt. Es stellte sich ein Cushingoid als Nebenwirkung ein. Eine Besserung der Hauterscheinungen war auch hier nicht zu beobachten. Jetzt wird sie mit Synacthen, Kalinor und Decadurabolin behandelt. Röntgenologisch zeigte sich bei ihr eine ausgeprägte Osteochondrose und Spondylose der Brust- und Lendenwirbelsäule. Eine Osteoporose war nicht auszuschließen. An den Augen hatte sich eine schwerste chronische bakterielle, eitrige Blepharo-Conjunktivitis entwickelt.

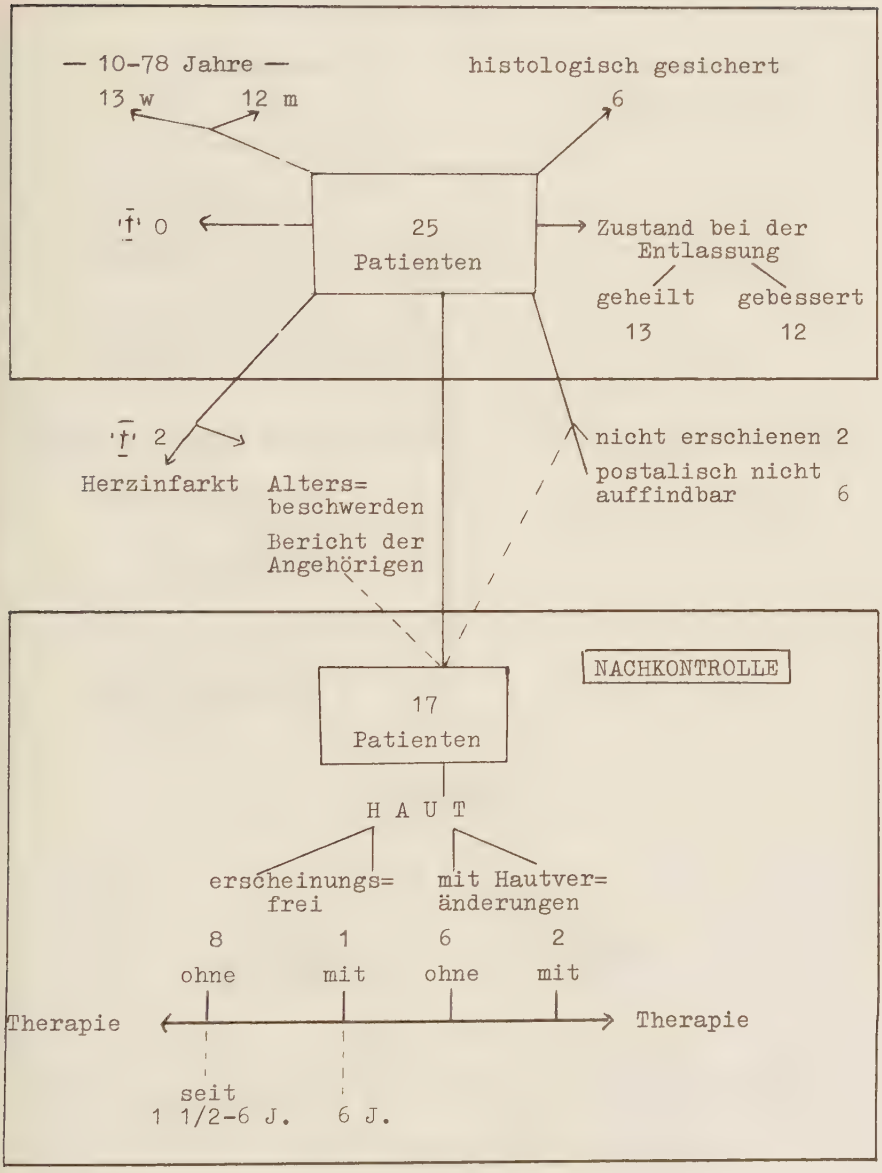
Tabelle 16: Verlauf, Therapie und Hautzustand der 5 zur Nachuntersuchung erschienenen Pemphigus-erkrankten Patienten

Pat.	Bestehen der Hautersch. bis zur stat. Aufnahme	Corticosteroidgaben insges. über	Corticosteroiddosen mg		Medikament	Bestehen der Hautersch. nach Klinikentlassung	längstes erscheinungsfr. Intervall	erscheinungsfrei seit
			AD	ED				
w 57J.	10 Mon.	4 1/2 Mon.	100	ø	Prednisolon	-	-	9 J.
w 58J.	9 Mon.	2 1/2 Mon.	120	16	Urbason	1 1/2 J.	1 J.	1 1/2J.
w 62J.	14 Mon.	1 1/2 J.	32	24	Haldrone	-	-	5 J.
w 42J.	6 Wo.	6 Mon.	120	6	Decortilen	-	-	4 Mon.
w 72J.	5 Wo.	1 J.	60	16	Urbason	1/2J	1/2J.	-

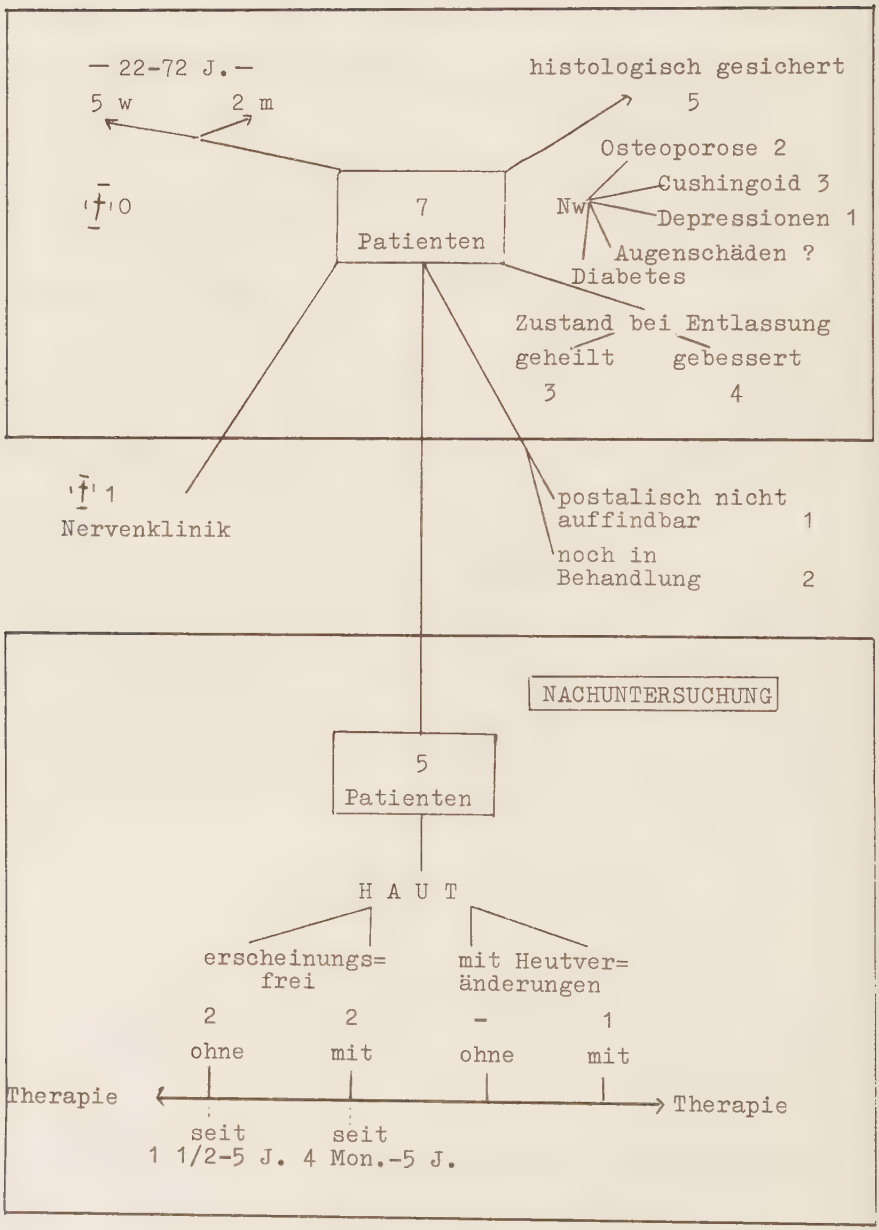
Laborbefunde

Die Laborwerte waren bei der 57jährigen Frau verändert, Die Blutuntersuchungen ergaben einen Quickwert von 85 %; Natrium = 162 mval/l; das Differentialblutbild ergab 7 eosinophile Zellen und die Serum-Elektrophorese zeigte erhöhtes Gamma-Globulin von 30 rel.%; leicht erhöhtes Gesamteiweiß von 8,5 g% und einen erniedrigten Albuminspiegel von 45 rel%. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war mit 32/55 mm auch erhöht.

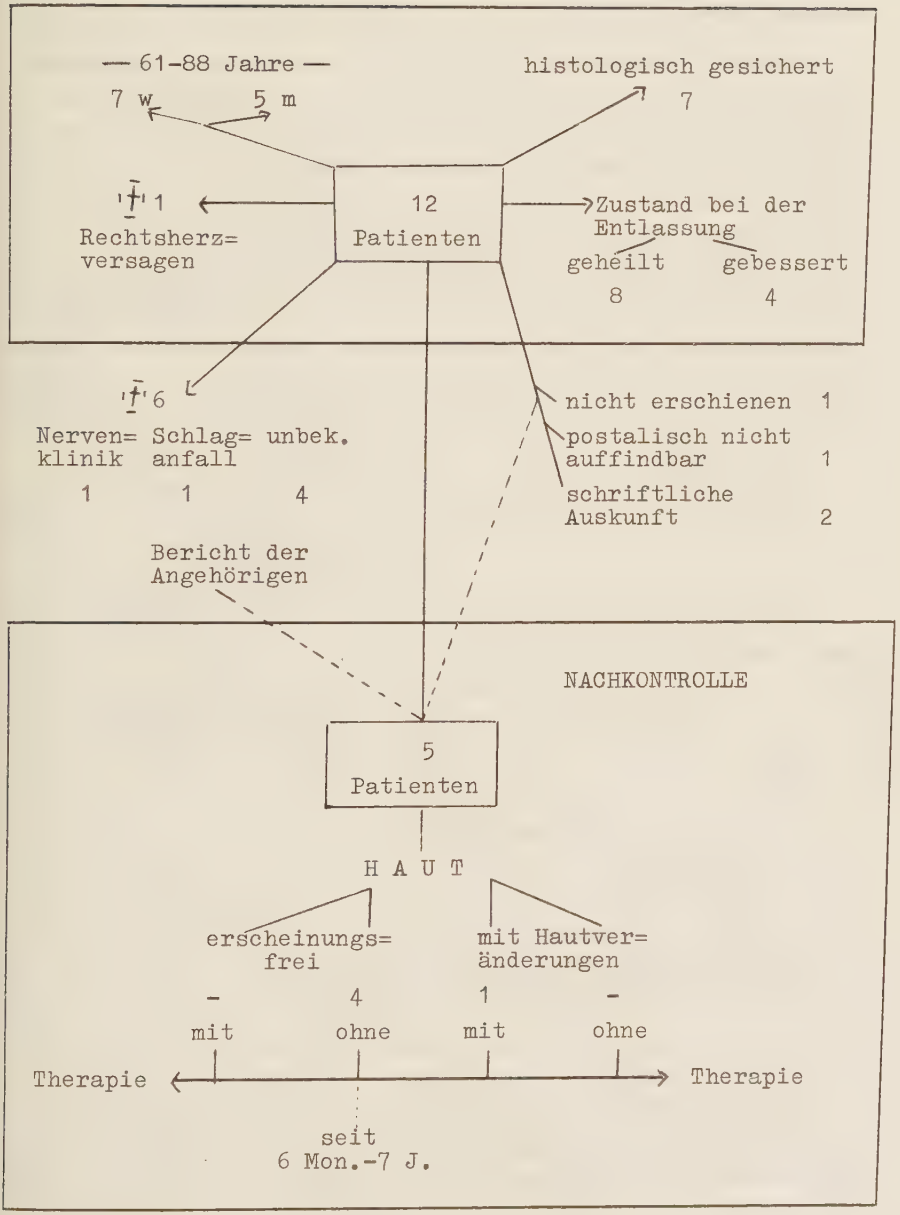
Dermatitis herpetiformis Duhring



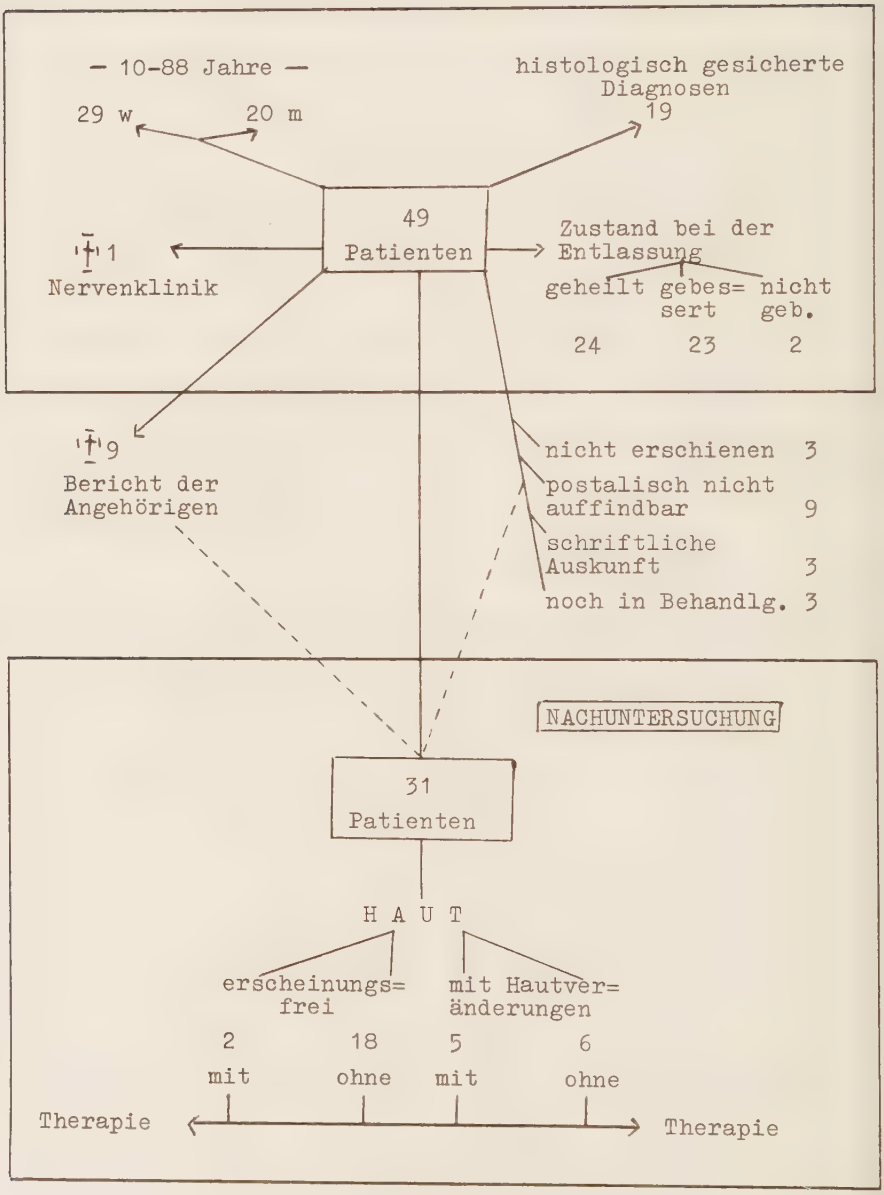
Pemphigus-Erkrankungen



Bullöses Pemphigoid



Pemphigus - Pemphigoid - DhD - Herpes gest.



D. DISKUSSION

Dermatitis herpetiformis Duhring

Betrachtet man das Alter der an DhD erkrankten Patienten, kann nach unseren Untersuchungen die Krankheit in jedem Lebensjahrzehnt auftreten, während KEINING und BRAUN-FALCO (32) ein Erkrankungsalter zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr als ein differentialdiagnostisches Unterscheidungsmerkmal von Pemphigus angeben. Von unserem jüngsten Patienten, der erstmalig stationär wegen einer DhD behandelt wurde, berichten die Eltern, daß die Hauterscheinungen bereits mit 4 Jahren auftraten. Auch FERGUSON (22) beschreibt das Auftreten der DhD im frühen Kindesalter.

BJÖRNBERG und HELLGREN (6) geben ein Erkrankungsalter von 8 bis 65 Jahren an. Sie stellen bei ihren Untersuchungen fest, daß mehr Männer an dieser Krankheit erkranken als Frauen. Auch EYSTER und KIRLAND (21) bestätigen dies. Bei uns hält sich die geschlechtliche Verteilung mit 13 Frauen und 12 Männern etwa im Gleichgewicht.

Trotz eines häufigen Juckreizes war der Allgemeinzustand bei allen Patienten nicht wesentlich beeinträchtigt, eine Feststellung, wie sie schon von BROCQ beschrieben wird.

Die regionale Verteilung der Hauteffloreszenzen wird bei unseren Patienten an den charakteristischen Prädilektionsstellen, bevorzugt an den Streckseiten der Extremitäten, am Rücken, an der Brust, an den Schultern sowie am Gesäß beobachtet.

Bei 9 nachuntersuchten Patienten, die vornehmlich mit Sulfonen und Sulfapyridin behandelt wurden, konnte die DhD zunächst bei geringer Erhaltungsdosis weitgehend gebessert werden. Sie waren von seiten der Medikamenteneinnahme erscheinungsfrei.

Somit können wir CHORCELSKI und JABLONSKA (10) zustimmen, daß eines der charakteristischen Zeichen einer DhD die günstige therapeutische Wirkung von Sulfonen und Sulfapyridin auf die DhD ist. Auch EBERHARTINGER und EBNER (20) und LEVER (41) betonen, daß die Sulfone bei der Behandlung der DhD von erheblicher Bedeutung sind.

Von unseren Patienten ist ein 52jähriger Mann seit 6 Jahren bei einer Erhaltungsdosis von 1/2 Tabl./die Eubasin völlig erscheinungsfrei. Er wurde früher mit Dapsonen behandelt und zeigte daraufhin Magenbeschwerden, Schwindel und eine Methämoglobinämie. Dabei hatten sich die Hautveränderungen nicht wesentlich gebessert. Erst nach Einstellung auf Eubasin wurde die Haut erscheinungsfrei, er selbst ohne Beschwerden.

Insgesamt 8 Patienten zeigten Hautveränderungen z.Zt. der Nachuntersuchung, davon 6 Patienten ohne Medikamente und 2 Patienten mit Medikamenteneinnahme (beide Lederkyn 2 1/2 Tabl./die bzw. 1/2 Tabl./die).

Ein 40jähriger Mann war auf DADPS 3 x 1 Tabl. pro die eingestellt. Sein M.Duhring heilte trotz dieser relativ hohen Erhaltungsdosis nie völlig ab, daneben traten Kopfschmerzen, Ohrensausen und eine Eisenmangelanämie auf. Nach 2 Monaten zeigte das Blutbild wieder annähernd normale Werte, nachdem er auf 2 1/2 Tabl./die Lederkyn umgestellt worden war. Zwar verschwanden die Nebenwirkungen, die Hautveränderungen aber besserten sich nicht.

Ein 66jähriger Mann nahm in unregelmäßigen Abständen 1/2 Tabl. Lederkyn pro die. Auch er war trotzdem nicht erscheinungsfrei. Er wurde ambulant auf DADPS umgestellt und zeigte nach 14 Tagen bei der Wiedervorstellung nur noch kleine Restherde an den Beinen, sonst war er erscheinungsfrei.

Wenn BJÖRNBERG und HELLGREN (6) bei ihren Untersuchungen ein erniedrigtes Hämoglobin, einen erhöhten Eosinophilen-Wert, vermehrte Monocyten,herabgesetzte Lymphocyten, eine Erhöhung der α_1, α_2 und ß-Globuline, eine Albuminherabsetzung und eine erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit als signifikante Unterschiede zu gesunden Vergleichspersonen feststellen so können wir dies nur z.T. bestätigen.

Das Hämoglobin war nur in einem Fall erniedrigt auf 11,0 g%. Der Eosinophilen-Wert lag im Bereich der Norm und war nur bei einem 66jährigen Patienten mit 6 Eosinophilen und bei einer 57jährigen Patientin mit 8 Eosinophilen leicht erhöht. Bei den zur Nachuntersuchung erschienenen Patienten waren die Eosinophilen-Werte im Bereich der Norm. Als Durchschnittswerte bei einer DhD berichtet NILES (55) bei 37 Patienten von

3,1 % Eosinophilen und ALEXANDER (1) 1961 bei 33 Patienten von 3,6 % Eosinophilen.

Aufgrund unserer Befunde glauben wir wie LEVER (41), daß eine Bluteosinophilie nur gelegentlich vorkommt.

Die Monocyten waren bei der stationären Behandlung eines 66jährigen Mannes mit 15 % im Differentialblutbild erhöht. Derselbe Patient hatte damals auch nur einen Hämoglobinwert von 11,0 g%. Bei der Nachuntersuchung zeigte er noch reichlich herpetiforme Hautveränderungen trotz Medikamenteneinnahme. Im Differentialblutbild fanden sich 4 % Eosinophile und 5 % Monocyten. Die anderen Blutwerte waren ebenfalls unauffällig.

Die Lymphocyten waren außer bei diesem 66jährigen Patienten (mit 17 % Lymphocyten) alle leicht erhöht und lagen zwischen 40 und 50 %. BJÖRNBERG und HELLGREN (6) stellten das Gegenteil fest.

Eine Serumelektrophorese wurde bei der Nachuntersuchung der DhD-Kranken nicht durchgeführt. Bei der letzten stationären Aufnahme waren die γ-Globuline stark erhöht mit Werten zwischen 20 und 30 %. Die Albumine in 3 Fällen zwischen 40 und 50 % vermindert. α_1, α_2 und ß-Globuline erhöht.

Trotz der Untersuchungen dieses relativ kleinen Krankengutes können wir feststellen, daß die DhD eine Krankheit ist, die prognostisch als günstig zu bezeichnen ist. Keiner unserer Patienten ist an seiner DhD verstorben. Die Patienten, die bereits verstorben sind, waren erscheinungsfrei. Nach LEVER (41) verläuft die DhD äußerst chronisch und bleibt bei vielen Patienten, wenn sie einmal aufgetreten ist, bis an das Lebensende bestehen. Für eine gewisse Chronizität sprechen nach unseren Untersuchungen 6 Patienten, bei denen die DhD schon über 8, 19 bzw. 35 Jahre besteht. Diese Patienten waren zur Nachuntersuchung erschienen und zeigten zu diesem Zeitpunkt noch Hauterscheinungen bzw. waren nur erscheinungsfrei mit Medikamenten.

Betrachtet man das Gesamtergebnis unserer nachuntersuchten Patienten, bzw. die, über die etwas über den Verlauf ihrer Krankheit in Erfahrung gebracht werden konnte, so können wir sagen, daß von 17 erschienenen Patienten 9 Patienten erschei-

nungsfrei sind und 8 Patienten noch Hautveränderungen aufweisen. Davon sind 8 Patienten erscheinungsfrei ohne Medikamente über 2 Jahre. Ein Patient ist mit Medikamenten über 6 Jahre erscheinungsfrei. 6 Patienten nehmen keine Medikamente ein und zeigen dabei Hautveränderungen. Es bliebe abzuwarten, ob diese Patienten bei einer späteren Nachuntersuchung noch erscheinungsfrei würden.

EYSTER und KIRLAND (21) stellen fest, daß unter 203 Patienten,die mindestens 20 Jahre lang unter ihrer Beobachtung standen, 72, d.h. 35 %, eine Abheilung ihrer Hauterscheinungen zeigten. Unter diesen 72 Patienten betrug die kürzeste Zeit bis zur Abheilung 2 Jahre, die längste 40 Jahre.

Da in unserer Untersuchungsreihe 8 Patienten, d.h. 32 % der insgesamt 25 an DhD erkrankten Patienten, ohne Medikamente seit 2,3 bzw. 6 Jahren erscheinungsfrei sind, möchten wir sagen, daß die DhD eine Krankheit ist, die nach genügend langer Behandlungsdauer "ausbrennt" und heilt.

Herpes gestationis

Verfolgt man den Verlauf der beiden Patientinnen, die an einem Herpes gestationis erkrankt waren, so handelte es sich bei beiden um eine reine Schwangerschaftserkrankung.

Beide hatten vor und nach ihrer Schwangerschaft keinerlei Hauterkrankungen, bei beiden heilte der Herpes gestationis nach der Entbindung spontan wieder ab. Bemerkenswert dabei ist, daß bei der einen Patientin ein Herpes gestationis nicht in jeder Schwangerschaft, sondern erst bei der übernächsten wieder auftrat. Obwohl bei dieser Frau der Herpes gestationis wesentlich ausgeprägter war als bei der anderen, konnten beide Patientinnen ohne eine Corticosteroidbehandlung, sondern mit Eubasin und Sulfapyridin geheilt werden. Kontrazeptive Mittel wurden von beiden Patientinnen nicht eingenommen.

RUSSEL und THORNE (70) berichten, daß Spontanaborte und Totgeburten bei Schwangeren mit Herpes gestationis häufiger vorkomme als normalerweise. Auch bei uns hatte eine Patientin mit Herpes gestationis ein totes Kind geboren.

Bullöses Pemphigoid - Schleimhautpemphigoid

Eine Nachkontrolle der Patienten, die wegen eines bullösen Pemphigoids oder eines Schleimhautpemphigoids stationär behandelt wurden, war bei 5 Patienten möglich. 6 Patienten waren bereits verstorben, wobei die Todesursache nur bei 3 Patienten festgestellt werden konnte. Diese 3 Patienten waren jedoch nicht an ihrer pemphigoiden Erkrankung verstorben.

Das Erkrankungsalter lag bei den an bullösem Pemphigoid erkrankten Patienten zwischen 61 und 88 Jahren, das der an Schleimhautpemphigoid erkrankten zwischen 52 und 63 Jahren. Bei beiden Krankheiten waren in geringem Maße die Frauen gehäufter anzutreffen. Wenn LEVER (41) schreibt, daß besonders Kinder und alte Leute von der Krankheit betroffen werden, so haben wir keinen Patienten, der im jugendlichen Alter daran erkrankt ist. Auch WOERDEMANN (88) beschreibt, daß schon ein 2 1/2jähriger Junge an einem sogenannten Parapemphigus litt.

Die Lokalisation der Hautveränderungen war vorwiegend am Stamm, an den Extremitäten, am Nacken und in der Inguinalregion.

Die Therapie ist verschieden. CHURCH (11) hatte an Hand seiner Untersuchungen vorgeschlagen, zu Beginn der Behandlung ziemlich hohe Dosen Corticosteroid zu verabreichen, z.B. 60mg Prednison pro Tag. Eine 67jährige Patientin bekam eine Anfangsdosis von 80 mg Urbason pro Tag und konnte mit 4 mg/die als Erhaltungsdosis entlassen werden. Sie wurde jedoch nach ihrer stationären Entlassung nie völlig erscheinungsfrei, es bildeten sich immer wieder prall gefüllte Blasen am linken Innenknöchel.

Ein 88jähriger Mann wurde mit einer Anfangsdosis von 52 mg Prednison pro Tag behandelt, vorübergehend mit 72 mg/die - er blieb mit einer Erhaltungsdosis von 20 mg/die Prednison erscheinungsfrei.

Nach Absetzen der peroralen Therapie konnten leichtere Rezidive durch eine Lokalbehandlung vorübergehend zur Abheilung gebracht werden. Seit einem 3/4 Jahr treten stärkere Hautveränderungen auf, die durch eine Lokalbehandlung allein nicht gebessert werden.

LEVER (42) berichtet 1953 katamnestisch über 11 Patienten. 3 Patienten waren bereits seit 8, 10 bzw. 12 Monaten ohne Behandlung erscheinungsfrei, 3 hatten zwar einige Krankheitsherde, bedurften aber keiner Cortisonbehandlung. CHURCH (11) teilt 1960 seine an 37 Patienten erhaltenen Behandlungsergebnisse mit. Von diesen waren 4 Patienten kurz nach ihrer Aufnahme in das Krankenhaus gestorben, bevor eine wesentliche Besserung eingetreten war; 18 waren erscheinungsfrei, bedurften aber noch Erhaltungsdosen (z.T. schon über 7 Jahre lang), und 3 Patienten waren ohne Behandlung frei von Hauterscheinungen. Von diesen 3 Patienten war einer bereits 4 Jahre lang erscheinungsfrei, nachdem er während 6 Monaten behandelt worden war, und 2 waren seit 2 Jahren ohne Hauterscheinungen, nachdem sie 3 Jahre bzw. 10 Monate lang behandelt worden waren.

Da man von unseren Patienten nur von 3 Patienten nähere Auskünfte über den Verlauf ihrer Krankheit erfahren konnte, läßt sich bezüglich der Prognose des bullösen Pemphigoids keine Aussage machen. Immerhin ist ein Patient seit 2 Jahren, eine Frau seit 4 Jahren, ein Mann seit 2 1/2 Jahren erscheinungsfrei (2 nach Angaben der Angehörigen). Bei den Patienten, die an Schleimhautpemphigoid erkrankt sind, hat sich das Krankheitsbild nach einer stationären Behandlung wesentlich gebessert. In der Augenklinik mußten jedoch beide wegen eines Symblepharons behandelt werden. Die subjektiven Beschwerden und die objektiven Befunde an den Schleimhäuten haben sich deutlich gebessert.

Pemphigus

Es ist unbestritten, daß die Dauermedikation mit Nebennierenrindenpräparaten die wirksamste Methode zur Behandlung des Pemphigus ist (LEVER und WHITE [46]).

Von unseren 5 Patienten, die mit Corticosteroiden behandelt worden waren, sind 4 Patienten bei der Nachuntersuchung erscheinungsfrei, davon 2 Patienten mit Medikamenten (6 mg Decortilen bzw. 24 mg Haldrone pro die) und 2 Patienten ohne Medikamente. Ein Patient ist noch in stationärer bzw. ambulanter

Behandlung. Ein Patient ist in einer Nervenklinik verstorben. Er war vorher mit hohen Dosen von Corticosteroiden behandelt worden und zeigte daraufhin eine Steroidpsychose, seine Todesursache ist nicht bekannt.

Unter unseren Patienten, die wegen eines Pemphigus behandelt wurden, waren 5 Frauen und 2 Männer. Das Erkrankungsalter liegt zwischen 22 und 72 Jahren. Das entspricht den Angaben LEVERs (41), der behauptet, daß ein Pemphigus vulgaris bei Personen unter 20 Jahren und über 75 Jahren niemals auftreten würde.

Die Mundschleimhaut war nur in 3 Fällen beteiligt. Die 42-jährige Frau, die noch in ambulanter Behandlung steht, gibt an, daß die Mundschleimhaut nie beteiligt gewesen sei. Bei einer 52jährigen Frau zeigte sich an der Mundschleimhaut eine starke Candidamykose sowie das Bild einer pseudomembranösen Stomatitis.

Wenn LEVER (41) von einer Mundschleimhautbeteiligung von 100 % spricht, so können wir dies in Marburg nicht bestätigen. Nach seiner Meinung beginnt die Krankheit bei 50 % der Patienten im Mund. Auch NELSON (56) und DEGOS et al. (19) bebachteten bei fast allen Patienten einen Befall der Mundschleimhaut. Bei uns war nur eine Patientin, bei der die Krankheit sich durch "Wundwerden" der Schleimhaut anzeigte.

Die bei einer langdauernden Corticosteroidtherapie auftretenden Nebenwirkungen waren bei unseren Patienten nicht so ausgeprägt, wie dies in der Literatur oft beschrieben wird. Bei einer Patientin war während der stationären Behandlung ein Cushingoid aufgetreten, dazu ein Steroiddiabetes, der bald wieder mit entsprechender Diät auf normale Blutzuckerwerte einreguliert werden konnte. In 2 Fällen waren infolge Steroidbehandlung Depressionszustände zu beobachten. Eine Hyperacidität des Magens konnte nicht festgestellt werden. Ein 22jähriger junger Mann wies eine Osteoporose am Femur auf. Ausgeprägte Osteochondrose und Spondylose der Brust- und Lendenwirbelsäule wies auch eine 72jährige Patientin auf. KAISER (31) weist u.a. auf ein eventuell auftretendes Cortisonglaukom und lokale Augenschäden hin. Bei einer Patientin fanden sich lokale Augenschäden in Form eines verkrusteten Ulcus am Oberlid.

Ob dieses Ulcus von der Steroidbehandlung herrührt, konnte noch nicht nachgewiesen werden.

Ein Glaukom bzw. subkapsuläre Linsentrübungen, wie sie von BLACK und Mitarb. (4) festgestellt werden, sind bei unseren nachuntersuchten Patienten nicht aufgetreten.

Patienten, die mit relativ hohen Dosen Steroiden behandelt worden waren, erhielten gleichzeitig Anabolica und Kalinor. Diese kombinierte Behandlung von Corticosteroiden mit Anabolica empfehlen auch LEVER (44), NELSON (57), MARCHIONINI und SCHRÖPL (51).

Die Serumelektrophorese war bei unseren Patienten nicht sehr verändert. Lediglich die γ-Globuline waren mit 29 und 28 % stark erhöht. Eine Behandlung mit internen Corticosteroidgaben wurde in jedem Falle durchgeführt. Die Höhe der Anfangsdosis wurde dem Ausmaß der Erkrankung angepaßt. Die Anfangsgaben an Corticosteroiden erstreckten sich bei uns von 105 mg bis 1 050 mg Cortison-Äquivalent-Tabeletten pro die. Alle Patienten konnten auf eine geringere Erhaltungsdosis eingestellt werden. Über die verschiedenen Behandlungsergebnisse der Pemphigus-Erkrankungen in der Literatur sowie über die Prognose sei auf die Dissertationsarbeit von ROEDER (67) verwiesen.

Betrachtet man den Verlauf unserer 7 Patienten, die an einem Pemphigus erkrankten, so können wir feststellen, daß 4 Patienten erscheinungsfrei sind (4 Monate, 1 1/2 bzw. 5 und 9 Jahre). Bei den beiden noch in Behandlung stehenden Patienten ist der Pemphigus erst vor 1 - 1 1/2 Jahren aufgetreten. Über die Prognose dieser Erkrankungsfälle läßt sich noch keine Aussage machen. Doch aufgrund der Tatsache, daß von den 4 erscheinungsfreien Patienten eine Patientin seit 9 Jahren und eine andere über 5 Jahre bereits ohne Medikamente erscheinungsfrei sind, spricht dafür, daß auch ein Pemphigus nach entsprechender Steroidtherapie "ausbrennt" und heilt.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Zur Klärung der Frage, ob bullöse Dermatosen, d.h. Erkrankungen der Pemphigusgruppe und Pemphigoide, nach einer jahrelangen ausreichenden Behandlung eine echte Heilungstendenz haben, wurden 49 Patienten mit diesem Krankheitsbild, die von 1957-1968 in der Dermatologischen Universitätsklinik Marburg stationär behandelt wurden, zu einer ambulanten Nachuntersuchung einbestellt.

Die Therapie wurde während der stationären Behandlung in der Regel mit Corticosteroiden und Diaminodiphenylsulfon (DADPS) durchgeführt.

Die katamnestischen Studien gliederten sich klinisch auf in:

1. Dermatitis herpetiformis Duhring: 25 Patienten wurden stationär behandelt und angeschrieben. Die Nachuntersuchung war möglich bei 17 Patienten. Es ergab sich, daß 8 Patienten ohne Therapie seit 1 1/2 - 6 Jahren erscheinungsfrei waren. 1 Patient war mit Therapie seit 6 Jahren erscheinungsfrei.

2. Herpes gestationis: 2 Patientinnen wurden stationär behandelt und erschienen zur Nachuntersuchung. Beide waren seit 8 bzw. 9 Jahren ohne Therapie erscheinungsfrei.

3. Bullöses Pemphigoid: 12 Patienten wurden stationär behandelt und angeschrieben. Die Nachuntersuchung war möglich bei 5 Patienten. Es ergab sich, daß 4 Patienten seit 1/2 - 7 Jahren erscheinungsfrei waren, davon 2 mit Medikamenten.

4. Schleimhautpemphigoid: 3 Patienten wurden stationär behandelt, 1 Patient war postalisch nicht auffindbar, 1 Patient befand sich noch in stationärer Behandlung, und 1 Patient war auch mit Medikamenten seit Ausbruch der Krankheit nicht völlig erscheinungsfrei.

5. Pemphigus-Erkrankungen: 7 Patienten wurden stationär behandelt und angeschrieben. Die Nachuntersuchung war möglich bei 5 Patienten. Es ergab sich, daß 4 Patienten erscheinungsfrei waren seit 4 Monaten bzw. 9 Jahren, jedoch alle mit Medikamenten.

Wir glauben an Hand unserer Untersuchungen sagen zu können, daß die bullösen Dermatosen nach genügend langer Zeit der Behandlung mit Corticosteroiden bzw. Diaminodiphenylsulfon (DADPS) "ausbrennen" können.

F. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

(1) ALEXANDER,J.O'D.:
Is eosinophilia of diagnostic importance in Dermatitis herpetiformis? Brit. J. Derm. 74 (1961) 267

(2) BABIKIR,A.H. und H.BARTHELMES:
Dermatitis herpetiformis Duhring bei sekundärer chronischer Polyarthritis rheumatica
Derm. Wschr. 1154, 7 (1968)

(3) BEUTNER,E.H., W.F.LEVER, E.WTEBSKY, R.JORDON a.B.CHERTOCK:
Autoantibodies in Pemphigus vulgaris. Response in a intercellular substance of epidermis.
J. Amer. med. Ass. 192 (1965) 682

(4) BLACK,R.L., R.B.OBLESBY, L.V.SALLMANN, J.J.BUNIM:
J. Amer. med. Ass. 192 (1965) 682

(5) BLUEFARB,S. und L.HOLT:
Illinois med. J. 13 (1957) 2
Zit. bei Schlotter, Hautarzt 10 (1959) 173

(6) BJÖRNBERG and L.HELLGREN:
Dermatitis herpetiformis. A laboratory and clinical investigation based on numerical study of 53 patients and matched controls.
Dermatologica (Basel) 125 (1962) 205

(7) BOHNSTEDT,R.M. und G.EHLERS:
Zur Pathogenese der Dermatitis herpetiformis Duhring.
Hautarzt 16 (1965) 66

(8) BRAUN-FALCO,O.:
Histochemische Befunde bei "Pemphigus mit subepidermaler Blasenbildung", gleichzeitig ein Beitrag zur Pathogenese subepidermaler Blasenbildung.
Arch. klin. exp. Derm. 211 (1960) 213

(9) BROCQ,L.:
Über die Dermatitis herpetiformis Duhring. IV. Polymorphe, pruriginöse, rezidivierende Schwangerschafts-Dermatitis (Herpes gestationis).
Mh. prakt. Derm. 9 (1889) 69

(10) CHORZELSKI,T. und S.JABLONSKA:
Immunpathologische Untersuchungen bei der Duhringschen Krankheit und Pemphigoid. Derm.Wschr. 153 (1967) 558

(11) CHURCH,R.:
Pemphigoid treated with corticosteroids.
Brit. J. Derm. 72 (1960) 434

(12) CHURCH,R.E. und I.B.SNEDDON:
Ocular pemphigus. Brit.J.Derm. 65 (1953) 235

(13) COLOMB,D. und J.FAYOLLE:
Relaxions sur un cas de maladie de Dühring-Brocq blanchi par l'association aureomycine-nivaquine et maintenu par la nivaquine seule.
Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 62 (1955) 415

(14) COMBES,F.C. and O.CANIZARES:
Pemphigus vulgaris: a clinicopathological study of 100 cases. Arch. Derm. Syph.(Chic.) 62 (1950) 786

(15) CRAWFORD,G.M. and A.W.LEEPER:
Diseases of the skin in pregnancy.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 61 (1950) 753

(16) DE COSTA,E.J. und M.A.ABELMANN:
An experimental and clinical study of the effects of Cortisoneon gestation.
Amer. J. obstet. Gynec. 64 (1952) 746

(17) DEGOS,R.:
In der Diskussion zu "Bullösen Dermatosen".
Acta Derm.-venerol. (Stockh.), Proc. 11th Internat. Congre. Derm. 1957, Bd.3, S.301

(18) DEGOS,R. et R.TOURAINE:
Résultats du traitement de 50 cas de maladie de Duhring. Bull.Soc.franc.Derm.Syph. 68 (1961) 872

(19) DEGOS,R., R.TOURAINE, J.CIVATTE et S.BELAICH (Paris):
Le Traitement du Pemphigus (Résultats et réflexions sur 50 cas traités par les Corticoides) in Pemphigus Occupational Dermatoses due to chemical sensitization.
Budapest, April 1965, 590

(20) EBERHARTINGER,Chr. und H.EBNER:
Behandlungsmöglichkeiten der Dermatitis herpetiformis Duhring. Derm. Wschr. 148 (1963) 145

(21) EYSTER jr.,W.H. and R.R.KIRLAND:
Prognosis of dermatitis herpetiformis, treated and untreated. Arch. Der. Syph. (Chic.) 64 (1951) 1

(22) FERGUSON,G.A.
Dermatitis herpetiformis of Infancy.
Brit. J. Derm. 70 (1958) 147

(23) FÖLDVARI,F., K.MARTON u. M.SNEKSZER:
Therapeutische Erfahrungen bei Pemphigus an Hand von 643 Fällen. Derm. Wschr. 151 (1965) 160

(24) GRANROTH,T.:
Dermatitis herpetiformis treated with DADPS.
Acta derm. venerol. 36 (1956) 474

(25) GRAY,A.M.A.:
Pemphigus of the Senear-Usher-type.
Proc. roy. Soc. Med. 31 (1938) 871

(26) HERZBERG,J.J.:
Kritische Betrachtungen zur histologischen Differenzierung von Pemphigus und Pemphigoid.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 200 (1955) 206

(27) HANSEN,P.:
Über die Prognose bei Dermatitis herpetiformis.
Acta derm. venerol. 18 (1937) 452

(28) HARNACK,K.:
Die Klimatherapie der Dermatitis herpetiformis (Duhring). Derm. Wschr. 151 (1965) 553

(29) JADASSOHN,W. und R.PAILLARD:
Dermatologica (Basel)110 (1955) 353 "Demonstrationen"

(30) JABLÓNSKA,S.:
Therapeutische Umfrage. Derm.Wschr. 145 (1962) 57

(31) KAISER,H.:
Cortisonderviate in Klinik und Praxis.
Stuttgart, Georg-Thieme-Verlag 1968

(32) KEINING,E. und O.BRAUN-FALCO:
Dermatologie und Venerologie.
J.F.Lehmann Verlag, München 1961

(33) KIMMIG,J.:
Therapeutische Umfrage, welche Behandlungsmaßnahmen können bei Duhringscher Krankheit als bewährt angesehen werden? Derm. Wschr. 145 (1962) 57

(34) KIMMIG,J.:
Neuzeitliche Entwicklung der Chemotherapie in der Dermatologie in:Fortschritt der praktischen Dermatologie und Venerologie. Bd. IV,
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962, 121

(35) KINMONT,P.D.C.:
Familial Dermatitis Herpetiformis.
Brit. J. Derm. 67 (1955) 410

(36) KLEINE-NATROP,H.E. und U.F.HAUSTEIN:
Benignes Schleimhautpemphigoid mit rascher Erblindung und generalisierten vernarbenden Hautveränderungen. Hautarzt 19 (1968) 6

(37) KÖHLER,H.:
Beitrag zur inneren Behandlung von Dermatosen mit Dexamethason. Derm. Wschr. 143 (1961) 363

(38) KOGOJ,Fr.:
Über die Beziehungen zwischen Pemphigus und pemphigusähnlichen Dermatosen, in: Pemphigus, Occupational Dermatoses Due To Chemical Sensitization. Published under the Auspices of the Congress of the Hungarian Dermatological Society. Budapest April 1965, S.335

(39) KORTING,G.W.:
Therapie der Hautkrankheiten. Ein Lehrbuch für die Praxis. K.Schattauer Verlag, Stuttgart 1967

(40) KRAUSE,W. und C.SOLL:
Zur Lebenserwartung bei blasenbildenden Dermatosen. Zschr. Haut-Geschl.-Krkh. 44 (1969) 57

(41) LEVER,W.F.:
Pemphigus. Pemphigoid, Pemphigus familiaris benignus. Dermatitis herpetiformis Duhring. Herpes gestationis. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, hrsg. von J.Jadassohn, Ergänzungswerk II/2, Berlin, Springer, 1965

(42) LEVER,W.F.:
Pemphigus. Medicine (Baltimore) 32 (1953) 1

(43) LEVER,W.F.:
Therapeutische Umfrage. Derm. Wschr. 145 (1962) 57

(44) LEVER,W.F.:
Pemphigus and Pemphigoid.
Springfield (Ill.): Ch.C.Thomas (1965) 1

(45) LEVER,W.F.:
Differentialdiagnose zwischen Pemphigus vulgaris, bullösem Pemphigoid und Dermatitis herpetiformis. Med. Klinik 62 (1967) 1173

(46) LEVER,W.F. and W.WHITE:
Treatment of pemphigus with corticosteroids. Results obtained in 46 patients over a period of 11 years. Arch. Derm. 87 (1963) 12

(47) LODIN,A. und H.GENTELE:
Benign mucous membrane pemphigoid (P.conjunctivae). Acta derm. venerol. (Stockh.) 37 (1957) 357

(48) LORTAT-JACOB,E.:
Benign mucosal pemphigoid. Dermatite bulleuse muco-synéchante et atrophicante.
Brit. J. Derm. 70 (1958) 361

(49) LYNCH,F.W. and R.J.ALBRECHT:
Hormonal factors in herpes gestationis.
Arch. Derm. (Chic.) 93 (1966) 446

(50) MARCH,C. and H.H.SAWICKY:
Diaminodiphenylsulfone in dermatitis herpetiformis.
Arch. Derm. (Chic.) 85 (1962) 751

(51) MARCHIONINI,A. und F.SCHRÖPL:
Die Therapie des Pemphigus. In: Pemphigus Occupational Dermatoses Due To Chemical Sensitization. Budapest, April 1965, 312

(52) MASHKILLEJSON,A.L.:
Zit.: Zbl. Hautkrht. Bd.110 (1961) S.140

(53) MATTER,W.:
Über das Schicksal der Pemphiguskranken unter Cortison-Therapie. Dermatologica (Basel) 114 (1957) 17

(54) MORGAN,J.K.:
Herpes gestationis influenced by an oral contraceptive. Brit. J. Derm. 80 (1968) 456

(55) NILES,H.D.:
In der Diskussion zu M.H.Goodmann: Dermatitis herpetiformis. Arch.Derm.Syph. (Chic.) 43 (1941) 254

(56) NELSON,C.T.:
Die Behandlung des Pemphigus mit Cortisonpräparaten. Hautarzt 15 (1964) 486

(57) NELSON,C.T.:
Corticosteroid Treatment of Pemphigus.
III.Intern.Congr.Derm. S.13/656, J.F.Bergmann, München 1967

(58) NELSON,C.T. and M.BRODEY:
Cortisone and Corticotropin Teatment of Pemphigus. Arch. Derm. Syph. (Chic.) 72 (1955) 495

(59) NEXMAND,P.H.:
Dermatitis Herpetiformis - Unaffected by ACTH. Melanosis due to Arsenic.
Acta Derm. venerol. 36 (1956) 187

(60) PER,M.I., V.G.DADIOMOVA and L.M.KUNDEL:
Materials on the problem of benign bullous pemphigoid. Vestn.Derm.Vener.(Mosk.) 41 Nr.3, 63 (engl.Zusammenfassung)

(61) PER,M.I. and A.L.MASHKILLEJSO:
Remote results of continuous systemic Corticosteroid treatment in pemphigus.
Dermatologica (Basel) 124 (1962) 99

(62) PERCIVAL,G.H.:
The relationship between Dermatitis Herpetiformis, Pemphigoid and Pemphigus, on the basis of clinical and histological investigation. Acta derm. venerol. (Stockh.), Proc. 11th Internat.Congr.Derm. 1957, Bd.3, S.286

(63) PERRY,H.O.:
Pemphigus foliaceus. Arch. Derm. 83 (1961) 52

(64) PIÉRARD,J. und I.WHIMSTER:
The histological diagnosis of Dermatitis herpetiformis, bullous Pemphigoid and Erythema multiforme. Brit. J. Derm. 73 (1961) 253

(65) PRAKKEN,J.R. und M.J.WOERDEMANN:
Pemphigoid (Parapemphigus): Its relationship to other bullous dermatoses. Brit. J. Derm. 67 (1955) 92

(66) RIECKE,E.:
Pemphigus. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskht., hrsg.von J.Jadassohn, Bd.7/2, Berlin, Springer 1931

(67) ROEDER,I.:
8 München 27, Thomas-Mann-Allee 10

(68) ROOK,A. and E.WADDINGTON:
Pemphigus and Pemphigoid. Brit.J.Derm. 65 (1953) 425

(69) ROTHMANN,St. und E.H.FERGUSON:
Dermatitis Herpetiformis (Satisfactorily controlled with Sulfapyridine for ten years), multiple Arsenical Keratoses. Arch.Derm.Syph. (Chic.) 71 (1955) 760

(70) RUSSEL,B. and N.A.THORNE:
Herpes gestationis. Brit. J. Derm. 69 (1957) 339

(71) SANDERS,S.L., M.BRODEY and C.T.NELSON:
Corticosteroid treatment of pemphigus. Experience with fifty cases over a period of ten years. Arch. Derm. (Chic.) 82 (1960) 717

(72) SCHLOTTER,E.:
Ergebnisse der Behandlung des Pemphigus vulgaris mit Corticosteroiden. Hautarzt 10 (1959) 173

(73) SCHMEISSER,E.:
Halogenempfindlichkeit bei Dermatitis herpetiformis. Derm. Wschr. 146 (1962) 398

(74) SCHREINER und W.GIESS:
In Marcks Jahresberichte 1956, S.195

(75) SKOG,E. und K.WIKSTRÖM:
A comparative study of the effects of different Sulfa Products and Sulfon Products in Dermatitis herpetiformis. Acta derm. venerol. 39 (1959) 372

(76) SMELOV-Zitat:
zit. nach Eberhartinger: Derm. Wschr. 138 (1963) 145

(77) SPIER,H.W. und W.THIES:
Zur Sulfonbehandlung der Dermatitis herpetiformis Duhring (Diaminodiphenylsulfone).
Hautarzt 6 (1955) 415

(78) SPIER,H.W., C.G.SCHIRREN, K.DESSIN und T.EWINGER:
Zur Frage der Jodempfindlichkeit bei der Dermatitis herpetiformis Duhring.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 195 (1952/53) 105

(79) STEIGLEDER,G.K.:
Zur Differentialdiagnose des Pemphigus vulgaris aus dem Blasengrundausstrich.
Arch. klin. exp. Derm. 202 (1955) 1

(80) STÄBS,R. und N.SÖNNICHSEN:
Die moderne Behandlung des Pemphigus vulgaris.
Münch. med. Wschr. 102 (1960) 2511

(81) SÖNNICHSEN,N., G.APOSTOLOFF und U.RANDOW:
Ergebnisse der Corticoidbehandlung des chronischen Pemphigus. Derm. Wschr. 149 (1964) 652

(82) TAPPEINER,J. und L.PFLEGER:
Ist der histologische Befund für die Pemphigusdiagnose entscheidend? Hautarzt 13 (1962) 198

(83) TZANCK,A. und M.CORD:
Nouvelle pratique dermatologique 7, 381, Paris 1936

(84) TREMOLIERE,J. und P.GATRYELLE:
Zit. nach Eberhartinger, Derm.Wschr. 148 (1963) 145

(85) WERTHER (Dresden) und RIECKE (Göttingen); ARZT (Wien)
Klinische Umfrage: Welches ist der schließliche Aus=gang der Duhringschen Krankheit?
Derm. Wschr. 100 (1935) 21

(86) WINKLER,K.:
Hormonbehandlung in der Dermatologie.
W. de Gruyter & Co., Berlin 1962

(87) WITTELS,W.:
Ergebnisse der Kortikosteroid-Therapie beim Pemphigus vulgaris. Derm. Wschr. 141 (1960) 401

(88) WOERDEMANN,M.J.:
Report on 45 cases of parapemphigus (pemphigoid) treated clinically from 1954 till 1966.
Dermatologica (Bas.) 134 (1967) 392

(89) WOLF,M.:
Dermatitis Herpetiformis. Response to Diaminodiphenyl-sulfone (Avlosulfon).
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 82 (1960) 1020

(90) WYSS,St.:
Psychische Störungen durch Cortison und ACTH.
Z. Rheumaforsch. 13 (1954) 195

Herrn Professor Dr.Schirren möchte ich meinen Dank aussprechen, daß er mir die Möglichkeit gegeben hat, an seiner Klinik eine Dissertations= arbeit zu erhalten.

Herrn Oberarzt Dr. Milbradt danke ich besonders für seine freundliche Bereitschaft bei der Korrek= tur der Arbeit und die vielen wesentlichen Hinweise für die Fertigstellung der Arbeit.

Frau Dr. Vogelsberg gebührt mein Dank, da sie durch ihr fachliches Wissen die sachgemäße Unter= suchung der Patienten ermöglicht hat.

Lebenslauf

Am 3. Dezember 1943 wurde ich, Ilse Bauer, geb. Rehwald, als Tochter des Landwirts Karl Rehwald und dessen Ehefrau Luise, geb. Ditzel, in Wichte, Kreis Melsungen geboren. Ich bin die jüngste von vier Geschwistern, zwei Schwestern und einem Bruder. Ostern 1950 wurde ich in die einklassige Dorfschule (Volksschule) in Wichte aufgenommen. Nach 4 Volksschuljahren bestand ich Ostern 1954 die Aufnahmeprüfung für die Sexta des Gymnasiums (neusprachlicher Zweig) in Melsungen, der heutigen Geschwister-Scholl-Schule in Melsungen. Nach 9jährigem Besuch dieser Schule legte ich die Reifeprüfung am 28.Februar 1963 ab.

Im Sommersemester 1963 begann ich ein volkswirtschaftliches Studium an der Philipps-Universität Marburg. Im Wintersemester 1963/64 wechselte ich von der Staats- und Rechtswissenschaftlichen Fakultät auf die Medizinische Fakultät der Universität Marburg über. Am 27.Februar 1965 bestand ich die naturwissenschaftliche und am 29.September 1966 die ärztliche Vorprüfung.
Im Sommer 1967 studierte ich ein Semester an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.
Am 20.Oktober 1967 heiratete ich den Medizinstudenten Udo Bauer aus Lübeck, im April 1968 wurde unsere Tochter Anja geboren.
Im Wintersemester 1967/68 setzte ich an der Universität Marburg mein Medizinstudium fort, das ich am 26.1.1970 mit dem Staatsexamen abschloß.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

in Marburg

Beckmann, Berendes, Buchholz, Cleve, Dimroth, Dölle, Drawert, du Mesnil de Rochemont, Gedigk, Hamm, Hardewig, Hensel, Heuser, Hildebrandt, Hohorst, Karlson, Kessel, Klingenberg, Korb, Kreuz, Lang, Linneweh, Löhr, Mahr, Martini, Marx, Mattes, Petry, Pots, Rodeck, Rohen, Schiff, Schirren, Schleyer, Schmid, Schwaiger, Seidel, Siegert, Spiegelberg, Staib, Streicher, Vogt, Voss, Wendt, Walcher;

in Bonn

Best, Dardenne, Domenjoz, Elbel, Gropp, Habs, Hamperl, Hungerland, Kühl, Langendörffer, Leinbrock, Mehnike, Müller, Pioch, Puck, Selier, Steudel, Weigelin, Weitbrecht, Wessel, Zeh.